

D^R JEAN DUBOIS
de la Faculté de Médecine de Paris
Ancien Interne de l'Hôpital de Versailles

310

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DES EXTRAITS HÉPATIQUES
INJECTABLES

PARIS
IMPRESSIONS BLONDEL LA ROUGERY
7, rue Saint-Lazare, 7

1934

Contribution à l'étude
des extraits hépatiques injectables



Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1934

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR LE

DR JEAN DUBOIS

de la Faculté de Médecine de Paris

Ancien Interne de l'Hôpital de Versailles

Né à Paris le 11 Septembre 1908

Contribution à l'étude

des extraits hépatiques injectables

Président : M. LÉPER, Professeur.

PARIS

IMPRESSIONS BLONDEL LA ROUGERY

7, Rue Saint-Lazare, 7

1934

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIÈRE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale.....	PROUST.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.....	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales.....	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	CLERC.
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale.....	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LÉPER.
Hygiène et médecine préventive.....	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	Laignel-Lavastine.
Pathologie expérimentale et comparée.....	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.....	Maur. VILLARET.
Clinique médicale	ACHARD.
	BEZANÇON.
	CARNOT.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance.....	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants.....	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux.....	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses.....	LEMIERRE.
Clinique chirurgicale	CUNÉO.
	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	MARION.
Clinique d'accouchements	BRINDEAU.
	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale.....	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale.....	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGEANT.
Clinique de la tuberculose.....	Léon BERNARD.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte.....	MATHIEU.
	HOVELACQUE.
Professeurs sans chaire.....	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ALAJOUANINE. Neurologie et Psychiâtrie.
 BÉNARD (H.) . Pathologie médicale.
 BERNARD (E.) . Pathologie médicale.
 BOULIN Pathologie médicale.
 BROcq Pathologie chirurgicale.
 BULLIARD Histologie.
 CATHALA . . . Pathologie médicale.
 CHABROL . . . Pathologie médicale.
 CHEVALLIER . Pathologie médicale.
 DOGNON . . . Physique.
 DONZELOT . . Pathologie médicale.
 FEY Urologie.
 GALLIARD . . . Parasitologie.
 GASTINEL . . . Bactériologie.
 GATELLIER . . Pathologie chirurgicale.
 DE GAUDART D'ALLAINES. Pathologie
 chirurgicale.
 GAYET. Physiologie.
 GIROUD Histologie.
 HAGUENEAU . . Pathologie médicale.
 HALPHEN . . . Oto-rhino-laryngologie.
 HAZARD Pharmacologie.
 HUGUENIN . . . Anatomie pathologique.
 JOANNON . . . Hygiène.
 LABBÉ (Henri) Chimie biologique.
 LACOMME. . . . Obstétrique.

MM.

LANTUÉJOUL. . Obstétrique.
 LAROCHE (G.) Pathologie médicale.
 LEMAIRE. . . . Pathologie expérimentale
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 M^{lle} J. LÉVY . Pharmacologie.
 LÉVY-VALENSI. Neuro-psychiâtrie.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET. Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN . . . Pathologie médicale.
 OBERLING . . . Anatomie pathologique.
 PETIT-DUTAILLIS. Pathologie chirurgicale
 PIÉDELIEVRE.. Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 QUÉNU Pathologie chirurgicale.
 RICHEL Physiologie.
 SANNIÉ Chimie biologique.
 SÉNÈQUE Pathologie chirurgicale.
 SÉZARY Dermatologie et Syphili-
 graphie.
 TROISIER . . . Pathologie expérimentale.
 TURPIN Pathologie médicale.
 VALLERY-RADOT (Pasteur). Pathologie
 médicale.
 VELTER Obstétrique.
 VIGNES Ophtalmologie.
 WILMOTH . . . Pathologie chirurgicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT. Physiologie.

MM.

LEROUX Anatomie pathologique.
 NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.
 ZIMMERN . . . Physiologie.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.

ABRAMI	Clinique médicale.
AUBERTIN	Clinique médicale.
BRULÉ	Clinique médicale.
CHIRAY	Clinique médicale.
DUVOIR	Clinique médicale.
HARVIER	Clinique médicale.
LIAN	Clinique médicale.
GUÉNIOT	Clinique obstétricale.
LE LORIER	Clinique obstétricale.

MM.

LÉVY-SOLAL	Clinique obstétricale.
METZGER	Clinique obstétricale.
BASSET	Clinique chirurgicale.
CADENAT	Clinique chirurgicale.
HEITZ-BOYER	Clinique chirurgicale.
MOCQUOT	Clinique chirurgicale.
MOURE	Clinique chirurgicale.
SCHWARTZ	Clinique chirurgicale.

V. — CHARGÉS DE COURS

MM. CHAILLEY-BERT, agrégé	Education physique.
FREY	Stomatologie.
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.
WEIL-HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA MÈRE

A MON PÈRE

En témoignage d'infini respect et d'affection.

A MES FRÈRES

En signe de vive affection.

In Memoriam :

A MON ONCLE LE DOCTEUR MICHEL DUBOIS

qui fut mon premier Maître et restera mon guide.

A TOUS MES PARENTS ET AMIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR LÉPER

Commandeur de la Légion d'Honneur

Médecin de l'Hôpital de la Pitié

*En remerciement du grand honneur qu'il m'a fait
en acceptant de présider cette Thèse.*

Gage de profond respect.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX DE PARIS

A MES MAITRES A L'HOPITAL DE VERSAILLES

A MESSIEURS LES DOCTEURS BESNARD, GAUTHIER, MAUGER,
REMILLY, WAPLER

*qui m'ont toujours témoigné la plus affectueuse bienveillance
pendant mon internat dans leurs services.*

*Témoignage de respectueux dévouement et de reconnaissance
pour l'enseignement clinique et les conseils éclairés qu'ils m'ont prodigués.*

A MADAME LE DOCTEUR S. DEJUST-DEFIOL

*En témoignage de respectueuse gratitude
pour les conseils prodigués au cours de la rédaction de ce travail.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR A. ARTHUS

*qui m'a accueilli dans son laboratoire de Physiologie
avec la plus grande bienveillance.*

En témoignage de respectueuse reconnaissance.

INTRODUCTION

Nous nous sommes proposé dans ce travail d'étudier l'injection d'un extrait hépatique, désalbuminé et délipoïdé, actif par la voie intra-musculaire, dont 2 cc. sont dérivés de 10 gr. d'organe.

Nous donnons les résultats que nous avons obtenus :

1° Dans l'anémie expérimentale du lapin ;

2° Chez les malades atteints d'anémies graves variées : anémie pernicieuse, anémie consécutive à un néoplasme, anémie réalisée par des hémorragies répétées, hémorroïdes, ulcus, etc.

LA MÉTHODE DE WHIPPLE

Dès 1917, WHIPPLE, étudiant l'anémie expérimentale chez le chien, montre l'action efficace de certains aliments, du foie en particulier, sur la régénérescence des globules rouges et de l'hémoglobine.

Il constate, tout d'abord, qu'après deux ou trois saignées abondantes, le taux de l'hémoglobine remonte rapidement sans l'intervention d'aucun traitement.

Mais le pouvoir hémopoïétique naturel risque d'entacher d'erreur les expériences envisagées.

Pour le mesurer, les sujets furent maintenus en état d'anémie secondaire. Par ponctions successives, le taux de l'hémoglobine fut abaissé de 120 à 150 % à 40 à 50 %.

Ce taux étant stabilisé par saignées convenables et répétées pendant un temps suffisant, la quantité totale d'hémoglobine soustraite représentait alors celle régénérée spontanément par le sujet.

L'expérimentation pouvait être poursuivie, le « facteur de réserve » reproducteur de l'hémoglobine étant constant.

Pour assurer cette constance, la ration alimentaire, dite « ration basale », fut déterminée de telle sorte qu'elle compensait la perte de l'hémoglobine et des globules rouges « usés » par leur circulation dans l'organisme.

Cette ration basale, appelée aussi « facteur de maintien », WHIPPLE l'a, avec ASHBY, appréciée ainsi : « En estimant à 30 jours la vie des globules rouges, l'organisme doit remplacer chaque jour 3 % de ses globules et de son hémoglobine, ou environ 20 % par semaine. D'autre part, le volume total du sang qui correspond à un degré d'anémie de 5 % chez un chien de 10 kg., est d'environ 800 cc. Avec ces données, on calcule que pour une semaine, le maintien du taux d'hémoglobine exige environ 11 gr. d'hémoglobine.

« La ration basale donnée pendant une semaine produit juste ces 11 gr. Divers aliments ou médicaments sont alors administrés par périodes intercalées entre les périodes de contrôles. Il est ainsi possible de déterminer les facteurs les plus actifs de production d'hémoglobine. »

(W. AITOFF et G. LOEWY. *La Presse Médicale*, 30 avril 1927.)

Après avoir longtemps étudié l'action de certains métaux comme le fer et l'arsenic, de certains fruits, comme la pêche et l'abricot, WHIPPLE, dès le mois de mai 1925, affirme que le foie de mammifère est « le plus puissant régénérateur de l'hémoglobine et des globules rouges ». (*Amer. Jour. of Physiol.*, t. LXXII, mai 1926.)

« Le rein de porc et de bœuf aussi bien que le foie de poulet peuvent être ajoutés à la liste des aliments les plus puissants pour provoquer la régénération globulaire. »

« Le foie de poulet est aussi favorable à la production d'hémoglobine, que cela a été établi pour le foie de bœuf et de porc. » (*Amer. Journ. of Physiol.*, mai 1925.)

Quelques années plus tard, résumant ses travaux antérieurs sur l'anémie et la différence des réactions cliniques à l'alimentation, WHIPPLE déclare à nouveau que « le foie se tient au sommet du groupe le plus puissant pour régénérer l'hémoglobine et ceci inclut tous les foies de mammifères qui ont été essayés : bœuf, porc, mouton et veau ». (*Journ. Americ. Medic. Assoc.*, 22 sept. 1928.)

Dans un article paru en avril 1933 dans le *Journal of Experimental Medicine*, WHIPPLE et ROBSHEIT-ROBBINS rappellent, qu'après avoir trouvé que le foie de bœuf contenait de puissants facteurs pour la régénération de l'hémoglobine, dans l'anémie provoquée par les saignées chez les chiens, ils ont étudié l'action des divers foies.

Ils trouvèrent ainsi que le foie de poisson était pratiquement inerte, mais que le tissu hépatique des animaux à sang chaud contenait en abondance les principes hémopoïétiques.

Le tissu hépatique du porc, du mouton, du bœuf, du renne, du cheval, du poulet, témoignent d'une remarquable constance d'activité vis-à-vis du « chien standard anémié ».

« En général, nous pouvons dire, écrivent WHIPPLE et ROBSHEIT-ROBBINS, que 300 gr. de foie de porc par jour pendant deux semaines produisent approximativement un accroissement de 100 gr. d'hémoglobine. »

Les mêmes auteurs ont obtenu des résultats remarquables, dans le traitement des anémies secondaires par un extrait de foie de porc.

LES EXTRAITS HÉPATIQUES

MINOT et MURPHY, les premiers, mirent à profit les données de la méthode de WHIPPLE, et l'appliquèrent chez l'homme, dans 125 cas d'anémie pernicieuse. Les résultats furent remarquables, mais l'ingestion des fortes doses de foie nécessaires, 200 à 250 gr., pendant un temps prolongé, présente souvent des difficultés.

L'ingestion quotidienne d'une telle quantité de foie en nature propose au tube digestif un effort que souvent il tolère mal.

Beaucoup d'anémiques graves sont des anorexiques dont le fonctionnement gastro-intestinal s'avère déficient. La pulpe, non débarrassée de son tissu conjonctif, de ses graisses, de ses albumines, offre à l'organisme une surcharge alimentaire inutile et susceptible de devenir toxique dans certains cas. Il faut compter avec le dégoût du malade et les phénomènes d'intolérance.

La méthode de WHIPPLE n'était pas applicable telle qu'elle fut proposée par son auteur; aussi fut-on amené à rechercher des extraits contenant les principes du foie sous un volume réduit.

Les extraits aqueux primitivement employés sont d'un maniement délicat; leur activité est difficilement dosable. Ils ne peuvent être utilisés que lorsque le malade est susceptible de réagir rapidement.

On s'efforça donc d'extraire du foie le principe actif hématopoïétique.

Cette recherche permettait de faire admettre le régime prolongé de foie et en outre de disposer d'un produit stable, d'activité toujours égale, sous un volume réduit.

COHN et MINOT isolèrent les premiers un extrait représentant 2 % du poids d'organe frais utilisé et contenant les éléments nécessaires pour stimuler l'hématopoïèse.

Cet extrait est soluble dans l'eau, précipité par l'alcool et l'acétone; il est dépourvu de protéines, cependant que riche en azote. Il ne contient ni hydrates de carbone, ni lipoides, on y trouve une substance d'action analogue à la vitamine B.

Quels sont les principes actifs de l'extrait hépatique ?

On admet actuellement que les acides aminés ont une action principale dans le traitement des anémies. Cependant la composition de l'extrait que nous avons employé :

Azote aminé	7 gr. 07	} pour mille
Azote total	13 gr. 02	
Fer	0 gr. 028	
Soufre total	0 gr. 947	

montre à côté d'un chiffre d'azote aminé énorme, une proportion élevée de soufre, et le Professeur LOEPER pense que c'est dans cet azote aminé et ce soufre que siègent peut-être les propriétés réparatrices du foie.

Nous ne rapporterons pas ici les nombreuses expérimentations ayant trait à la thérapeutique des anémies par les extraits hépatiques buvables : anémie de Biermer, anémies graves consécutives à une intoxication ou un néoplasme, anémies post-hémorragiques, post-infectieuses, etc.

Les extraits hépatiques par voie orale ont fait leur preuve.

*
* *

Les extraits hépatiques injectables

Malgré les remarquables résultats donnés par l'ingestion de foie dans la thérapeutique des anémies pernicieuses, de récentes recherches ont apporté à cette méthode des modifications importantes, telles que l'emploi des extraits hépatiques par la voie parentérale. L'intérêt de la voie parentérale en hépatothérapie est évident.

Certains sujets, principalement les anorexiques, supportent mal l'absorption d'une médication buccale, quand il s'agit d'un traitement de longue durée.

D'autres, atteints de vomissements, de nausées, ne peuvent la tolérer.

Certains malades ont besoin d'une action particulièrement intense, rapide et non shockante, malades fébricitants, dont le nombre de globules rouges est considérablement diminué, au-dessous de 1.000.000 par exemple. Chez ces derniers, une transfusion faite, même avec le plus grand soin, peut déterminer un shock mortel, non par hémolyse, mais par auto-agglutination des globules.

Or, l'injection d'extrait de foie est en pareil cas parfaitement supportée. Elle permet de continuer aussi longtemps que possible la thérapeutique nécessaire, tout en assurant que la quantité de foie prescrite est absorbée en totalité.

Utilisant le produit préparé par COHN, MINOT, WEST et HOWE, STURGIS, en collaboration avec R. ISAACS, S. GOLDHAMER et F. BETHELL, utilisent un extrait hépatique toléré en injections intra-veineuses. Une injection intra-veineuse de cet extrait (obtenu à partir de 125 gr. de foie) faite chaque semaine aux malades atteints d'anémie pernicieuse, remonte en quelques semaines le chiffre des hématies à la normale.

La crise réticulocytaire apparaît, par cette méthode, avec une quantité de tissu hépatique 40 fois moindre que par la méthode des ingestions. (*Journ. Am. Med. Ass.*, 4 mars 1933.)

Cependant, les injections intra-veineuses ne se montrent pas totalement indifférentes. Elles sont susceptibles de déterminer, chez certains malades, des chutes de tension, des syncopes, en présence desquelles l'injection d'adrénaline devient nécessaire.

Par contre, les injections intra-musculaires sont admises sans aucun shock et agissent aussi efficacement et aussi rapidement.

CASTLE et TAYLOR (*J. Am. Med. Assoc.*, 1931), en Amérique, GANSSLEN (*Klin. Woch.*, 1931), en Allemagne, dissolvant la fraction G de COHN, après neutralisation, ébullition et filtrage, obtiennent un produit dont 2 cc. dérivent de 5 gr. d'organe frais, lequel, injecté intra-musculairement, donne des résultats remarquables.

Avec une ou deux piqûres quotidiennes, GANSSLEN constate qu'une anémie pernicieuse passe de 44 % d'hémoglobine et 2 millions 400.000 globules rouges à 100 % d'hémoglobine et 4.900.000 globules rouges en 6 semaines.

Un syndrome analogue monte de 20 % d'hémoglobine et 1.100.000 globules rouges à 80 % d'hémoglobine et 4.000.000 de globules rouges dans le même laps de temps.

Ces essais repris par WILKINSON (*The Lancet*, 1931), fournissent à cet auteur des chiffres comparables : une anémie de Biermer, en 8 semaines, varie de : hémoglobine, 43 % ; globules

rouges, 1.800.000, à : Hémoglobine, 70 % et globules rouges, 4.000.000.

Les publications sur les extraits hépatiques injectables par la voie intra-musculaire se succèdent de 1931 à 1933.

Nous ne ferons ici que mentionner les principales : SCHILLING (*Klin. Woch*, 1931), utilisant le produit de GANSSLEN, ramène en quatre mois une anémie pernicieuse de 60 % d'hémoglobine, 2.900.000 globules rouges à 86 % d'hémoglobine et 5.150.000 globules rouges.

Dans un second cas, résistant à l'hépatothérapie orale, les globules rouges passent de 3.730.000 à 5.030.000 en 3 mois.

BILLING, WEST et HOWE (*Brit. Med. Journ.*, 1932) obtiennent des résultats positifs non seulement dans l'anémie de Biermer, mais aussi dans les anémies secondaires. TUESBERG (*Deut. Med. Woch*, 1931), SCHOTMULLER (*Munch. Med. Woch*, 1931), NEHLS (*Munch. Med. Woch*, 1931), ESSENFELD (*Med. Klin*, 1932), ROGERS et COOKE (*Brit. Med. Journ.*, 1932) signalent des résultats identiques.

En France, cette méthode est utilisée depuis 1930.

A cette date, AUBERTIN et VOILLEMETZ (*Soc. Méd. Hop.*, 1930) traitèrent avec succès, par injections intra-musculaires, une anémie pernicieuse.

Vers la même époque, ACHARD et HAMBURGER (*Presse Méd.*, 1930) insistèrent sur la possibilité d'agir rapidement au cours d'anémies intenses et sur la tolérance parfaite des malades aux injections.

Ces auteurs s'attachaient particulièrement au fait que l'injection intra-musculaire ne semble pas rencontrer d'hépatorésistance, et même est susceptible d'agir chez des malades dits hépatorésistants.

W. ANDERSON (*The Lancet*, 7 nov. 1931) rapporte l'observation d'un malade âgé de 71 ans, qui, atteint d'anémie pernicieuse grave avec achylie gastrique, n'avait été amélioré en rien par trois mois de traitement au foie et à l'extrait d'estomac.

A ce moment, le nombre des hématies était de 1.000.000, et l'état général extrêmement grave. On commença des injections d'extraits hépatiques qui amenèrent très rapidement une amélioration considérable. Ceux-ci étaient injectés chaque jour à la dose de 5 cc. dérivé de 100 gr. de foie). Les premiers jours on employa la voie

intra-veineuse, puis la voie intra-musculaire. Après trois semaines de traitement, le chiffre des hématies était remonté à 3.000.000, l'état général transformé.

Cette observation est particulièrement intéressante. Elle indique que l'hépatorésistance est quelquefois due à l'administration orale des médicaments anti-anémiques, et qu'on ne peut conclure à l'hépatorésistance d'une anémie pernicieuse, avant d'avoir essayé un traitement par voie sous-cutanée ou intra-musculaire.

CONNER (*Journ. Am. Med. Assoc.*, 1932) a essayé comparativement, sur trente malades, l'activité d'extraits buvables et d'extraits injectables à des concentrations différentes.

Il conclut :

a) L'effet des injections est identique à celui de l'ingestion orale, mais beaucoup plus rapide (surtout dans les anémies graves).

b) Les extraits peu concentrés ont une action aussi intense et rapide que celle des extraits concentrés.

c) Les injections intra-musculaires ne provoquent jamais d'intolérance.

On peut alterner ce traitement avec l'ingestion de foie.

SCHOTMULLER (1931) ESSENFELD (1931), AUBERTIN et VOILLEMETZ (1932) font alterner la piqûre avec l'ingestion orale de foie, ou font procéder à des cures d'extrait buvable entre deux séries de piqûres, ou bien enfin utilisent la cure par voie buccale comme entretien ou consolidation d'une régénération.

EXPÉRIMENTATION PHYSIOLOGIQUE

Nous avons fait précéder l'expérimentation clinique sur les extraits de foie, par la recherche de l'action de ces extraits sur le lapin anémié. Les anémies expérimentales des animaux de laboratoire fournissant un test semblable à celui de l'homme.

Les conclusions des recherches entreprises dans ce sens par Karl SINGER et FURTH ne nous donnaient pas grand espoir : « J'ai pu montrer, écrit SINGER (*Wien. Klin. Woch.*, 21 novembre 1929), à la suite de recherches étendues, que l'extrait de foie n'avait aucune influence sur l'anémie obtenue par saignées : lapin, chat, chien... »

L'échec de ces recherches nous paraît lié aux difficultés de technique, pour obtenir une anémie grave, tout au moins chez le lapin et le chat, et à la nature de l'extrait de foie employé.

Nous avons utilisé la préparation employée dans l'expérimentation clinique, afin d'établir plus sûrement une comparaison quant aux résultats obtenus.

La réalisation d'une anémie profonde chez le lapin se trouve particulièrement délicate, par suite de la très grande rapidité de régénération sanguine que présente l'animal, aussi nous semble-t-il nécessaire de fixer plus particulièrement quelques points de technique, ainsi que de noter les facteurs qui, au cours de l'expérimentation, sur plus de 25 animaux, nous ont paru jouer un rôle important.

La saignée est réalisée par ponction cardiaque, un quart d'heure après administration *per os* de 2/10 de cc. d'une solution d'adrénaline au millième, pour parer aux accidents dus à une brusque chute de pression.

Les numérations globulaires et la recherche du taux de l'hémoglobine sont faites avant les ponctions, l'animal étant à jeun depuis 12 heures.

La quantité de sang prélevé est fonction :

- de la résistance de l'animal;
- de son poids (optimum de 1.500 gr. à 1.800 gr.) ;
- du degré de coagulabilité sanguine;
- du nombre de ponctions déjà effectuées;
- de la température de la pièce dans laquelle on garde les animaux.

La résistance de l'animal doit être suffisante, si l'on ne veut pas voir mourir celui-ci à la troisième ou quatrième ponction. On observe en effet une brusque diminution de la résistance après la troisième ponction, particulièrement marquée chez les animaux de faible poids. Les animaux pesant plus de 2.000 gr. au début de l'expérience sont d'ailleurs également à proscrire, par suite des très grandes difficultés présentées par la ponction elle-même (possibilité d'adhérences, de déviation cardiaque).

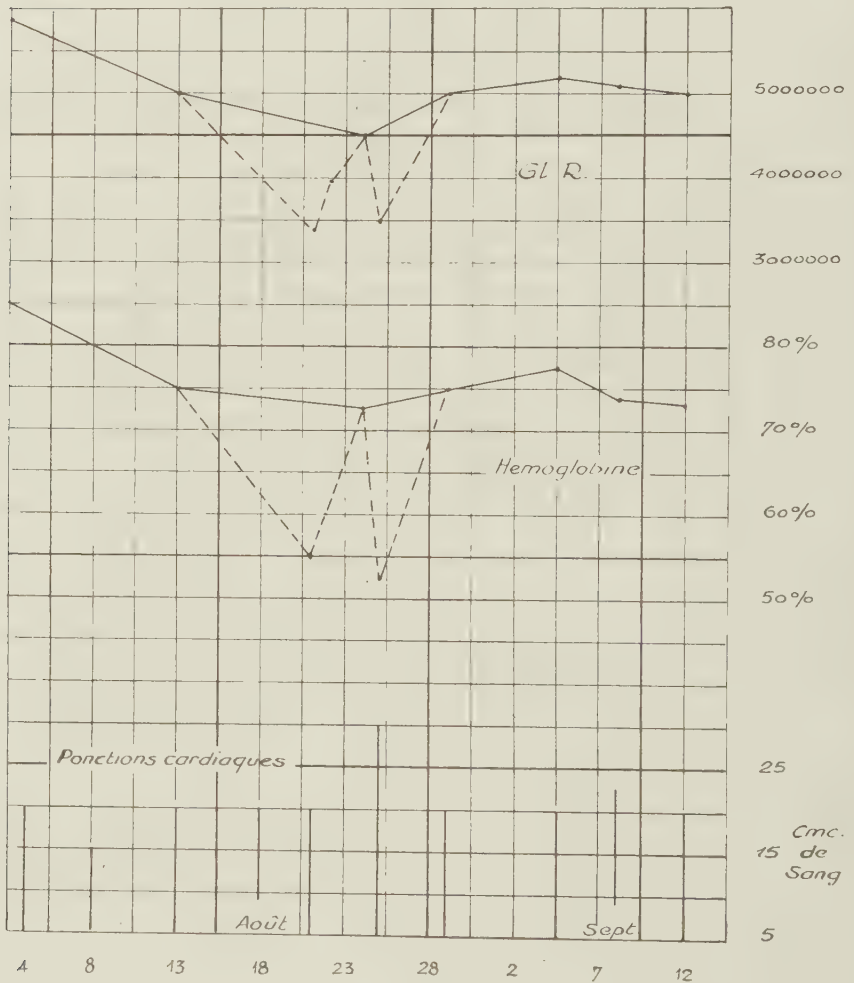
Des lots homogènes d'animaux sont constitués après la troisième ponction. Les témoins et les animaux traités sont choisis comme présentant, autant que possible, la même résistance à l'anémie et les quantités de sang prélevées sont sensiblement les mêmes pour tous les animaux.

Un facteur essentiel pour obtenir une bonne anémie est le rapprochement, dans le temps, des ponctions cardiaques.

L'intervalle de cinq jours, adopté au début des expériences, ne donne pas de résultats appréciables à cause de la rapidité de la régénération sanguine.

DATES	GLOBULES ROUGES	HÉMO- GLOBINE	PRÉLEVÉ CC. DE SANG
4 août	5.900.000	85 %	20 cc.
8 août			15 cc.
13 août	5.000.000	75 %	20 cc.
18 août			20 cc.
21 août	3.400.000 après ponction	55 %	20 cc.
22 août	3.900.000	60 %	
24 août	4.500.000	70-75 %	
25 août	3.500.000 après ponction	55 %	30 cc.
29 août	5.000.000	75 %	

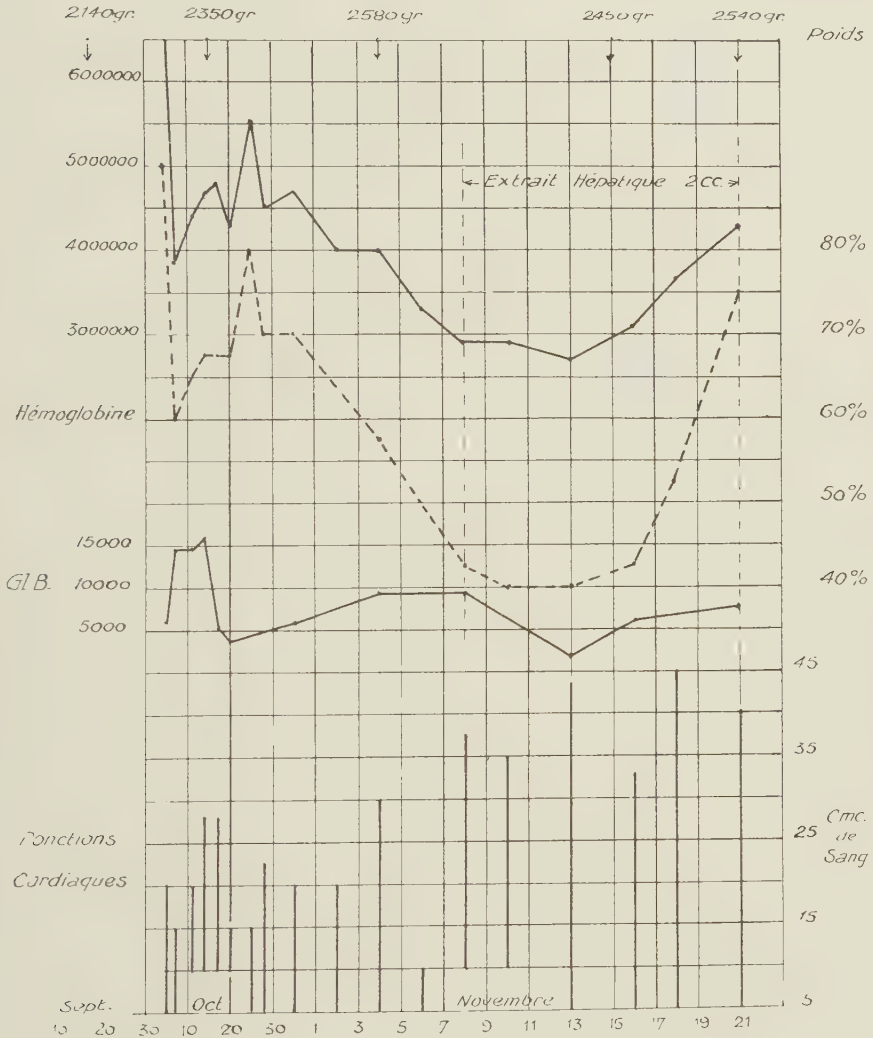
Dans la suite, en pratiquant trois fois par semaine les ponctions cardiaques, nous avons pu obtenir des anémies importantes.



L'animal a conservé son poids, sauf au moment où l'anémie étant maxima on note une légère baisse de poids qui ne persiste pas.

Après la première ponction, le nombre des globules rouges diminue énormément puis remonte pour se stabiliser à un chiffre

sensiblement inférieur. En pratiquant des ponctions 3 fois par semaine, de 20 cc. de sang en moyenne, on maintient une anémie à



peu près régulière, toute augmentation de volume de sang prélevé se traduisant aussitôt par une baisse de la courbe des globules rouges.

Le 8 novembre, après 12 ponctions de 21 cc. en moyenne on

commence les injections intra-musculaires d'extrait hépatique, 2 cc., tous les 2 jours.

A partir de ce moment, afin d'atténuer les effets de la régénération sanguine spontanée, la quantité de sang prélevée à chaque ponction est de 40 cc. en moyenne.

Les cinq premiers jours du traitement, nous observons une période de latence, pendant laquelle le nombre des globules diminue moins rapidement, tandis que le taux de l'hémoglobine reste à 40 %.

Nous assistons ensuite à un relèvement très rapide du nombre des globules rouges, de 2.750.000 à 4.350.000, le taux de l'hémoglobine passant de 40 % à 75 % dans le même temps.

L'animal meurt le 21, d'hémopéricarde.

Les résultats obtenus avec les extraits de foie, chez des lapins anémiés par ponctions cardiaques, abondantes et répétées, nous permettent donc de conclure à une action évidente de cet extrait sur la régénération sanguine.

EXPÉRIMENTATION CLINIQUE

OBSERVATIONS

OBSERVATIONS

ANÉMIE PERNICIEUSE

Mme Val..., 85 ans.

Cette malade présente des troubles psycho-anémiques rendant l'interrogatoire à peu près impossible.

Elle est pâle, la peau et les muqueuses sont entièrement décolorées. La langue est toute dépapillée. On constate un purpura (ancien, paraît-il) à l'avant-bras gauche et l'existence d'un squirre atrophique du sein du côté gauche également.

Le foie est un peu augmenté de volume.

Le cœur est petit, refoulé. La tension : 16 — 6 au Vaquez.

La rate et les poumons sont normaux. La malade est mise au traitement par l'extrait hépatique injectable le 14 novembre.

L'examen du sang pratiqué à cette date fournit les chiffres suivants :

Globules rouges.	750.000	Polyn. neutr.	73 %
Globules blancs.	4.400	Polyn. éosin.	5 %
Hémoglobine ...	30 %	Lymphocytes	10 %
Valeur globulaire	2	Grands monos...	3 %
		Moyens monos...	9 %

Dans l'ensemble, on constate une grosse lésion des hématies.

La malade reçoit 4 cc. correspondant à 20 gr. d'organe frais par jour.

On constate les modifications suivantes :

18 novembre 1933.

Globules rouges	1.380.000	Polyn. neutr.	77 %
Globules blancs	4.800	Polyn. éosin.	3 %
Hémoglobine ..	40 %	Lymphocytes	7 %
Val. globulaire.	1,1	Grands monos...	3 %
		Moyens monos...	10 %

22 novembre 1933.

Globules rouges	2.100.000	Polyn. neutr.	57 %
Globules blancs	11.600	Polyn. éosin.	1 %
Hémoglobine..	40 %	Lymphocytes	28 %
Val. globulaire.	1,1	Moyens monos...	7 %

6 décembre 1933.

Globules rouges	2.800.000	Polyn. neutr.	67 %
Globules blancs	10.000	Polyn. éosin.	2 %
Hémoglobine..	65 %	Lymphocytes	10 %
Val. globulaire.	1,1	Grands monos...	7 %
		Moyens monos...	14 %

12 décembre 1933.

Globules rouges	2.780.000	Polyn. neutr.	75 %
Globules blancs	9.400	Polyn. éosin.	3 %
Hémoglobine..	65 %	Lymphocytes	8 %
Val. globulaire.	1,1	Grands monos...	5 %
		Moyens monos...	12 %

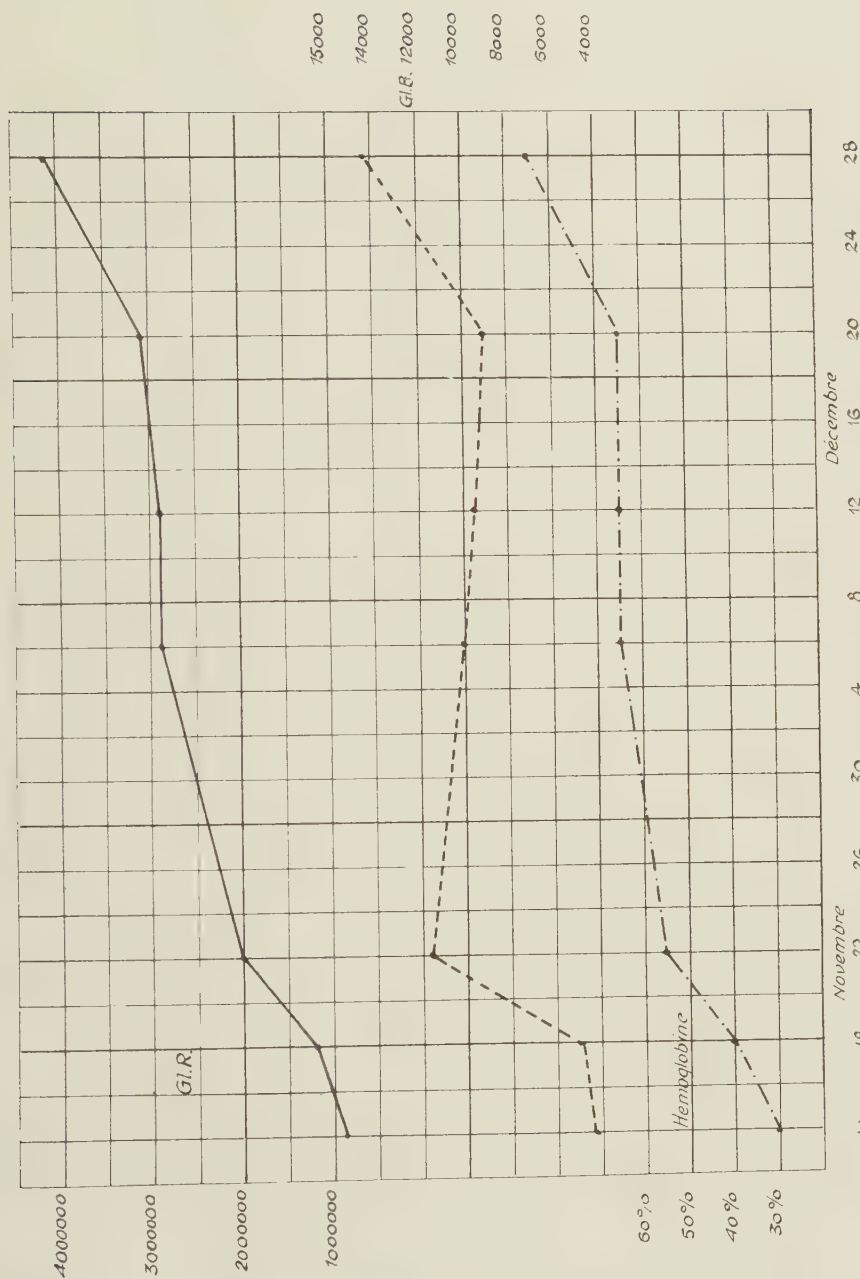
20 décembre 1933.

Globules rouges	3.120.000	Polyn. neutr.	78 %
Globules blancs	9.000	Polyn. éosin.	4 %
Hémoglobine..	65 %	Lymphocytes	1 %
Val. globulaire.	1	Moyens monos...	15 %
		Grands monos...	2 %

28 décembre 1933.

Globules rouges	4.230.000
Globules blancs	14.400
Hémoglobine	75 %
Valeur globulaire	0,65

A ce moment on arrête le traitement; l'état général s'est sensiblement amélioré. On constate une diminution notable des troubles psychiques.



Anémie pernicieuse. — Madame Val...

ANÉMIE PERNICIEUSE

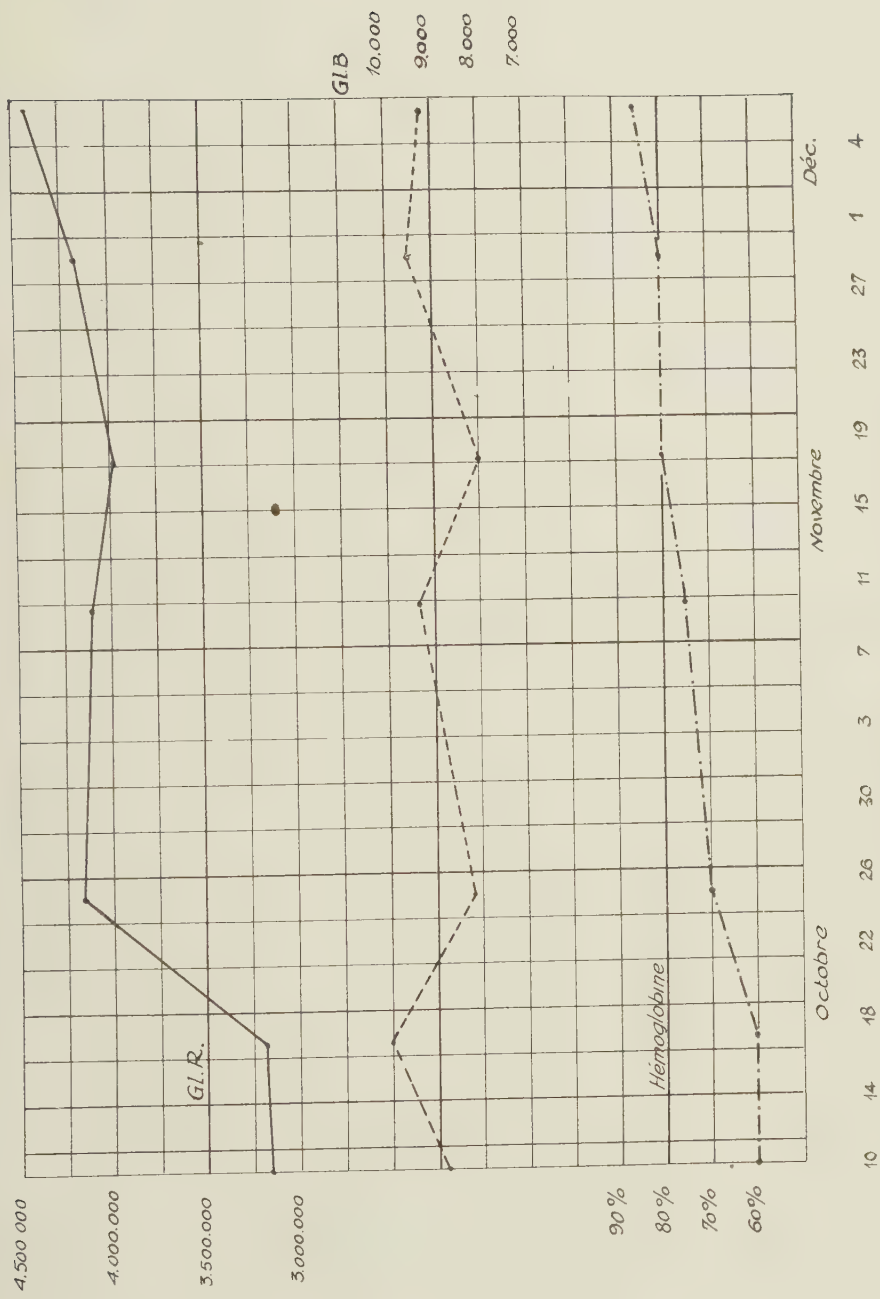
Mme Dem..., 63 ans.

La malade, suivie depuis sept ans, présente une anémie pernicieuse. La malade a été améliorée par le foie en nature et les extraits de foie buvable, mais elle a présenté depuis 1929 des récidives, et une paraplégie spasmodique avec d'importants troubles sensitifs.

La dernière cure par voie buccale, en août et septembre, correspondant à 250 gr. de foie par jour, a été peu efficace. La malade est mise au traitement par l'extrait injectable le 10 octobre (elle reçoit 2 cc. par jour, soit 10 gr. de foie). Du 10 octobre au 5 décembre, le nombre des globules rouges varie comme l'indique le tableau suivant :

	10 oct.	17 oct.	25 oct.	10 nov.	18 nov.	29 nov.	6 déc.
Gl. r. . .	3160000	3180000	4160000	4080000	3990000	4180000	4430000
Gl. b. . .	8800	10000	8200	9300	8000	9500	9200
Hb. . . .	60 %	16 %	70 %	75 %	80 %	80 %	85 %
Val. glob.	1,1	1,2	1	0,9	1	0,85	0,90
Polyn. . .	47 %	55 %	—	52 %	63 %	—	—
Eosin. . .	22 %	11 %	—	16 %	20 %	—	—
Lympho. .	4 %	5 %	—	3 %	4 %	—	—
Moyens							
monos.	19 %	11 %	—	4 %	15 %	—	—
Grands							
monos.	6 %	2 %	—	9 %	8 %	—	—
Myéloc. .	—	2 %	—	—	—	—	—

La malade continue sa cure par une cure d'extrait buvable du 6 au 28 décembre.



Anémie pernicieuse. — Madame Dem...

HÉMOGÉNIE

Mme S..., 29 ans.

Cette malade, atteinte d'hémogénie, est sujette depuis dix ans environ à des hémorragies abondantes, répétées; métrorragies, épistaxis, hémorragies gingivales, etc. Tension 10 — au Vaquez. La malade présente un signe du lacet positif.

La malade entre à l'hôpital le 28 octobre 1933. L'examen du sang pratiqué à cette date donne les résultats suivants :

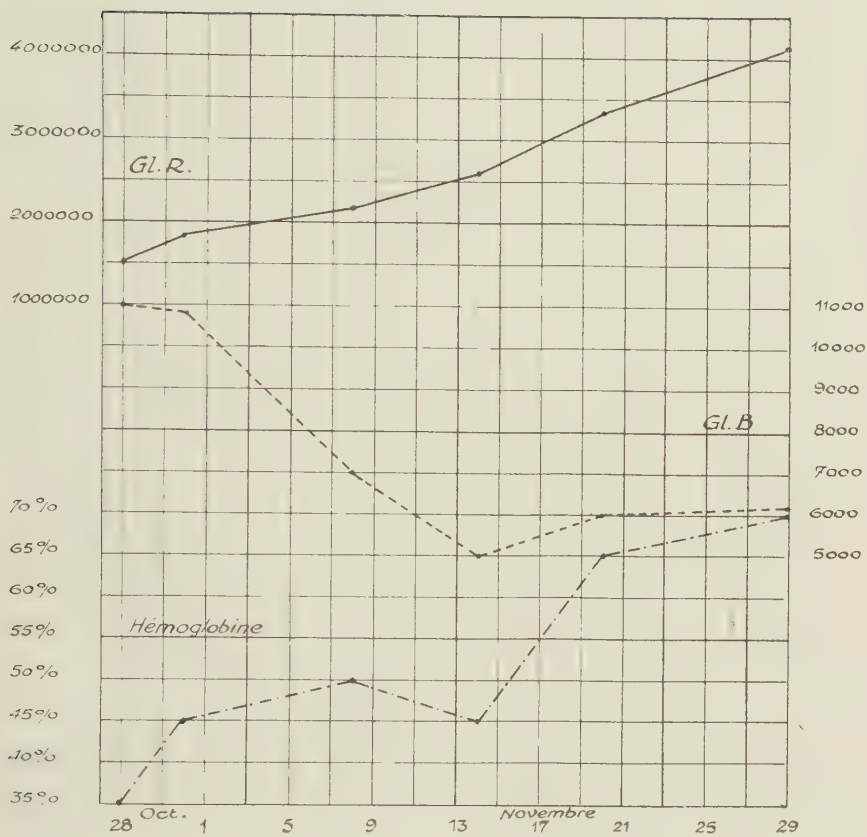
Globules rouges	1.510.000	Polyn. neutr.	77 %
Globules blancs	11.000	Polyn. éosin.	1 %
Hémoglobine..	35 %	Polyn. baso.	1 %
Val. globulaire.	1,1	Lymphocytes	2 %
		Grands monos....	6 %
		Moyens monos...	6 %

On fait à la malade 2 cc., par jour, d'extrait hépatique correspondant à 10 grammes de foie frais.

La formule sanguine varie comme il suit :

	31 déc.	8 janv.	14 janv.	20 janv.	29 janv.
Gl. rouges...	1.830.000	2.180.000	2.640.000	3.410.000	4.110.000
Gl. blancs...	10.800	7.000	5.000	6.000	6.200
Hémoglobine.	40 %	50 %	45 %	65 %	70 %
Valeur glob..	1,2	1,1	0,85	0,9	0,8

Le 30 janvier 1934, malgré la persistance des métrorragies, l'état sanguin de la malade s'étant considérablement amélioré, elle est transférée dans un service de chirurgie pour y subir une splénectomie.



Hémogénie. — Madame S...

ANÉMIE PAR STRICTURE ŒSOPHAGIENNE

Mme M. Magn..., 57 ans, entre dans le service le 8 juillet 1933, pour dysphagie, anorexie, anémie et faiblesse générale.

En *novembre 1932*, aussitôt après l'absorption de bouillon gras très chaud, la malade ressent de violentes douleurs au niveau de l'œsophage et de l'estomac. Malgré des tentatives répétées pendant huit à dix jours, elle ne parvient pas à supprimer ces douleurs; ayant complètement perdu l'appétit, elle ne s'alimente qu'avec du lait.

En *janvier 1933*, sur les conseils de son entourage, la malade essaye pour la première fois de prendre des aliments solides, mais ses efforts sont vains. Le bol alimentaire s'arrête derrière le sternum, provoquant une grande gêne respiratoire, et après de nombreux efforts est finalement expulsé. Après plusieurs essais qui donnent le même résultat, la malade ne s'alimente plus qu'avec des liquides. Ses forces diminuent chaque jour, incapable de faire le moindre effort; ayant maigri de 15 kilos, elle se décide à entrer à l'hôpital.

A son arrivée, on est frappé par la pâleur des téguments, des muqueuses et l'atrophie du tissu musculaire. On ne remarque aucune éruption ou tache particulière; il y a absence complète de tout syndrome hémorragique.

L'examen du cœur révèle un souffle systolique doux et léger dans la région mésocardiaque. Le pouls est faible mais régulier. Tension artérielle 11-8 au Vaquez.

L'auscultation pulmonaire ne montre rien d'anormal; la malade d'ailleurs ne tousse ni ne crache.

Le foie est légèrement ptosé.

Les urines ne contiennent pas d'albumine, mais l'analyse révèle la présence de sucre (18 gr. par litre) et de l'acétone, qui disparaissent d'ailleurs les jours suivants, pour ne plus reparaître.

Réactions de B.W. et de Kahn, négatives.

Le 10 juillet, la dysphagie augmente chaque jour, la malade ne peut même plus avaler d'aliments liquides sans provoquer des vomissements.

L'examen radioscopique pratiqué alors donne les résultats suivants : « La baryte dessine assez nettement l'œsophage, jusqu'à

environ 8 cm. du diaphragme. A cet endroit se forme un amas de la substance opaque qui ne passe au travers de la portion restante que par un étroit défilé, qui ne peut être rattaché à aucun obstacle visible et plus particulièrement cardiaque. »

Après un traitement antispasmodique, l'examen radioscopique donne la même image, ce qui permet d'éliminer une contraction spasmodique et plus particulièrement une végétation néoplasique. Nous nous trouvons donc en présence d'une stricture œsophagienne de nature cicatricielle.

Le jour même, on pratique à la malade un tubage avec une sonde N° 30 qui est laissée en place une heure. La malade peut, après ce tubage, avaler des aliments semi-liquides.

Le 15 juillet, un examen de sang donne les résultats suivants :

Globules rouges	3.630.000	Polyn. neutr....	78,5 %
Globules blancs	7.800	Lymphocytes ..	5,5 %
Hémoglobine .	60 %	Grands monos..	5,5 %
Val. globulaire.	0,83	Moyens monos..	3 %
Réticulocytes ..	1 %	Polyn. éosin. ...	5 %
Hémat. nucléées	4 %	Polyn. baso. ...	0,5 %
		Myélocytes	2 %

Anisocytose et poïkilocytose; pas de chromatophilie.

Le 2 août, la température se maintient toujours entre 38° et 38°8. L'auscultation pulmonaire révèle la présence des râles sous-crépitants, très fins dans l'angle interne de l'omoplate droite. Un examen du sang nous donne :

Globules rouges	2.560.000	Polyn. neutr.....	73 %
Globules blancs	5.100	Lymphocytes	15 %
Hémoglobine .	40 %	Grands monos....	6 %
Val. globulaire.	0,80	Moyens Monos...	5 %
Normoblastes .	3 %	Polyn. baso.....	1 %

Anisocytose et poïkilocytose très marquées.

Nous commençons à ce moment un traitement par l'extrait hépatique injectable et donnons 4 cc. (correspondant à 20 grammes de foie) pendant quatre jours, puis 2 cc. par jour, dans la suite.

Le 4 août, les phénomènes pulmonaires persistant, on pratique une radioscopie du thorax qui montre « à la partie moyenne du poumon droit une excavation avec niveau liquide. Cette image cavi-
taire avec liquide présente des parois contractiles à la toux ».

Traitée par l'émétine et l'eucalyptine, la malade présente pendant une dizaine de jours une expectoration abondante; la température revient progressivement à la normale.

Le 10 août, l'examen du sang fournit les renseignements suivants :

Globules rouges	2.765.000	Polyn. neutr....	71,5 %
Globules blancs	5.400	Lymphocytes ..	9,5 %
Hémoglobine .	45 %	Grands monos..	5 %
Val. globulaire.	0,87	Moyens monos..	7,5 %
Réticulocytes ..	3,5 %	Polyn. éosin....	3 %
Normoblastes .	9,3 %	Myélocytes	1,5 %

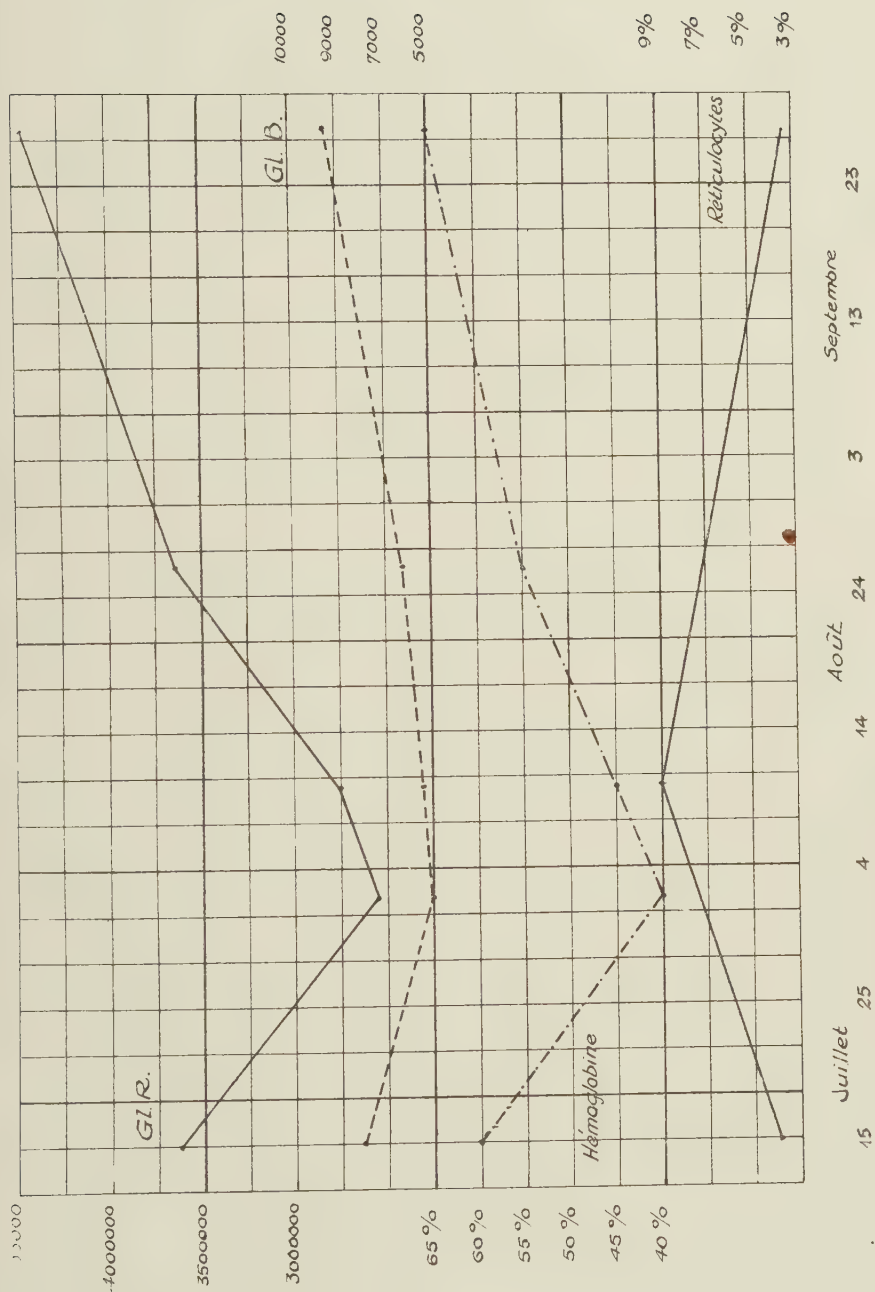
Le 28 août :

Globules rouges	4.455.000
Globules blancs	9.500
Hémoglobine	55 %
Valeur globulaire	0,76

Le 27 septembre, la malade se nourrit très normalement : pain, purée, viande. Son anorexie a complètement disparu; en deux mois elle a repris 4 kg. 350. L'état général est transformé. Un examen, pratiqué avant son départ, nous donne les chiffres suivants :

Globules rouges	4.455.000	Lymphocytes ..	9,5 %
Globules blancs	9.500	Grands monos..	5 %
Hémoglobine .	65 %	Moyens monos..	4 %
Val. globulaire.	0,74	Polyn. éosin....	4 %
Réticulocytes ..	3,4 %	Métamyélocytes.	2,5 %
Polyn. neutr....	75 %	Myéloc. neutres.	2 %

Anisocytose et poikilocytose sans chromatophilie. Absence d'hématies nucléées.



Anémie par stricture œsophagienne. — Madame Magn...

ANÉMIE POST-HÉMORRAGIQUE GRAVE (Ulcus duodéal)

M. G. Gilt..., 38 ans, entre dans le service de chirurgie de la Pitié, le 2 octobre 1933, pour ulcus duodéal.

Quelques jours après son arrivée, le malade fait une grosse hémorragie intestinale, qui le laisse très anémié.

Le 12 octobre, un examen du sang nous donne les résultats suivants :

Globules rouges	1.300.000	Polyn. neutr.	82 %
Globules blancs	9.200	Polyn. éosin.	9 %
Hém. (Gowers)	25 %	Lymphocytes	2 %
Val. globulaire.	0,93	Grands monos.	2 %
Normoblastes .	2,5 %	Moyens monos. ...	5 %
Réticulocytes ..	4 %		

Anisocytose, poïkilocytose et polychromatophilie très intenses.

Le 13 octobre, opération, ablation de l'ulcus. On remonte l'état du malade, très affaibli, par des injections de sérum, huile camphrée, éther.

Le 15 et le 16 octobre, on donne au malade du foie par voie buccale, mais celui-ci n'est pas supporté, provoquant de violentes nausées.

Le 17 octobre, nous commençons un traitement par l'extrait hépatique injectable à la dose de 4 cc. par jour, correspondant à 20 grammes de foie, en injections intra-musculaires.

Le 19 octobre, un nouvel examen de sang nous donne :

Globules rouges	1.644.000	Polyn. neutr.	90 %
Globules blancs	13.000	Lymphocytes ..	4,5 %
Hémoglobine .	25 %	Grands monos. ..	1 %
Val. globulaire.	0,80	Polyn. éosin.	0,5 %
Normoblastes .	1,5 %	Métamyélocytes.	0,5 %
Réticulocytes ..	13 %	Myélocytes neutr.	0,5 %
		Plasmazellen ..	0,5 %

Cet examen nous montre une réaction très nette de la moelle osseuse à la suite des premières injections d'extrait de foie, réaction

qui se traduit, pour les globules rouges, par une crise réticulocytaire (13 %) et pour les globules blancs, par l'apparition de formes jeunes.

Le 20 octobre, on constate dans les selles la présence de sang, hémorragie de peu d'abondance, mais qui affaiblit cependant le malade.

Le 24 octobre, un examen du sang nous donne les résultats suivants :

Globules rouges	2.160.000	Polyn. neutr....	80,5 %
Globules blancs	11.600	Lymphocytes ..	13 %
Hémoglobine .	30 %	Grands monos..	2 %
Réticulocytes ..	10 %	Moyens monos..	1,5 %
Val. globulaire.	0,74	Polyn. éosin....	1 %
Normoblastes .	2 %	Polyn. baso....	1 %
		Métamyélocytes.	1 %

Anisocytose et poikilocytose très marquées.

Le 25 octobre, on ne fait plus que 2 cc. d'extrait par jour au malade.

Le 29 octobre, nouvelle hémorragie, beaucoup plus importante que celle du 20, se traduisant immédiatement par une chute de l'hémoglobine et des globules rouges; on trouve en effet le lendemain :

Globules rouges	1.520.000	Polyn. neutr.....	92 %
Globules blancs	9.600	Lymphocytes	5 %
Hémoglobine .	27 %	Grands monos....	1 %
Val. globulaire.	0,90	Polyn. éosin.....	1 %
Réticulocytes ..	8 %	Métamyélocytes..	1 %
Normoblastes .	2 %		

Le 4 novembre, un nouvel examen fournit les renseignements suivants :

Globules rouges	2.064.000
Globules blancs	7.800
Hémoglobine	28 %
Valeur globulaire	0,70
Réticulocytes	9 %

Le 8 novembre : une nouvelle hémorragie, abondante, vient

affaiblir le malade qui se remettait lentement; comme pour la précédente hémorragie, nous relevons une diminution du nombre des globules rouges et une baisse du taux de l'hémoglobine.

Le 10 novembre :

Globules rouges	1.424.000	Polyn. neutr....	93 %
Globules blancs	2.600	Lymphocytes ..	2,5 %
Hémoglobine .	26 %	Polyn. éosin....	1 %
Val. globulaire.	0,70	Métamyélocytes.	1,5 %
Réticulocytes ..	5,5 %	Myélocytes neutr.	1 %
Normoblastes .	6 %		

Le 17 novembre : l'état du malade s'améliore chaque jour et nous pouvons suivre son amélioration au cours des examens pratiqués dans la suite.

Globules rouges	2.200.000	Polyn. neutr.....	82 %
Globules blancs	12.400	Lymphocytes	10 %
Hémoglobine .	30 %	Grands monos....	2 %
Val. globulaire.	0,69	Polyn. écsin.....	1 %
Réticulocytes ..	3 %	Métamyélocytes..	3 %
Normoblastes .	3 %		

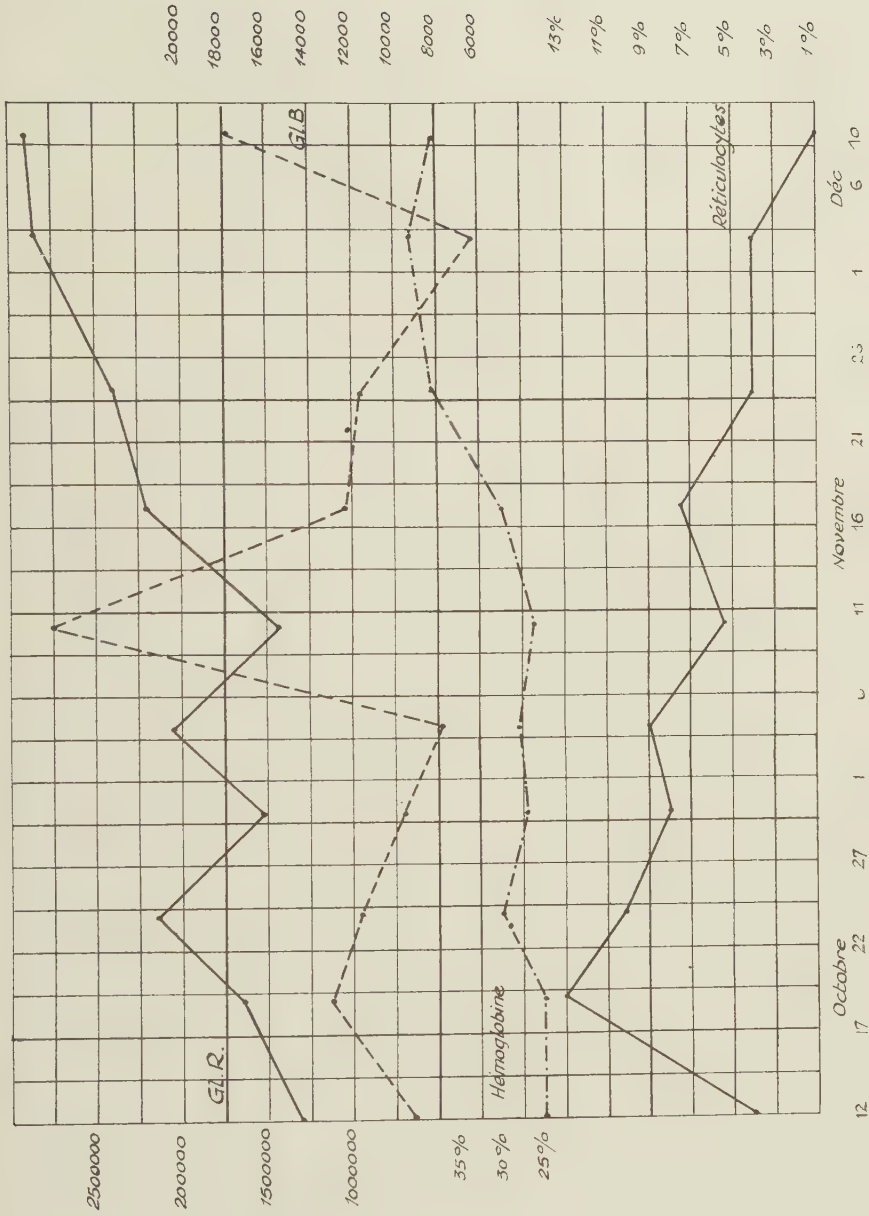
Le 24 novembre :

Globules rouges	2.400.000	Polyn. neutr.....	79 %
Globules blancs	11.600	Lymphocytes	10 %
Hémoglobine ...	38 %	Grands monos....	4 %
Val. globulaire.	0,79	Moyens monos...	1 %
Réticulocytes ..	4 %	Formes de transi-	
Normoblastes .	0	tion	6 %

Le 2 décembre :

Globules rouges	2.880.000	Lymphocytes ..	2,3 %
Globules blancs	6.400	Grands monos..	4 %
Hémoglobine .	40 %	Moyens monos..	3 %
Val. globulaire.	0,71	Polyn. éosin....	3 %
Réticulocytes ..	4 %	Polyn. baso....	1 %
Normoblastes .	0	Formes de transi-	
Polyn. neutr....	63 %	tion	3 %

Anisocytose et poikilocytose marquées.



Anémie post-hémorragique. M. Gilt...

Le 8 décembre :

Globules rouges	2.904.000	Polyn. neutr.....	76 %
Globules blancs	17.800	Polyn. éosin.....	2 %
Hémoglobine .	38 %	Grands monos....	6 %
Val. globulaire.	0,65	Moyens monos...	4 %
Réticulocytes ..	1,2 %	Lymphocytes	12 %
Normoblastes .	0		

Le 10 décembre : le malade meurt de péritonite suraiguë par rupture intestinale.

*
* *

ANÉMIE ET ASCITÉ

Mme de B..., 71 ans, journalière, entre dans le service le 18 octobre 1933, pour ascite.

Dans son enfance, nous relevons une rougeole à 15 ans, puis à 23 ans, une congestion pulmonaire qui la laisse très fragile et sujette à des gripes toujours longues à guérir. Mariée l'année suivante, elle a deux enfants bien portants.

Depuis de longues années, elle se plaint de douleurs au niveau du foie, douleurs sourdes sans irradiations, avec léger subictère au niveau des conjonctives. Elle reconnaît boire deux litres de vin par jour et de nombreux alcools.

En *novembre 1932*, la malade vient une première fois dans le service pour troubles digestifs vagues et anorexie. Après un séjour de deux semaines elle retourne chez elle. Un régime assez strict et deux mois de repos lui permettent de reprendre son travail, mais se remettant à boire, elle souffre, par moments, de douleurs abdominales, de céphalée tenace, tandis qu'elle est réveillée presque chaque nuit par de violents cauchemars.

Au mois d'*août 1933*, elle fait un second séjour dans le service. Elle souffre de constipation opiniâtre, alternant avec des crises diarrhéiques, a perdu l'appétit et se sent incapable de travailler.

La pression du foie est douloureuse, le ventre est météorisé, mais aucune trace d'ascite. Les phénomènes douloureux disparaissent

au bout de quinze jours, mais à ce moment, un examen minutieux permet de déceler la présence d'une très petite quantité le liquide dans l'abdomen.

Rentrée chez elle, la malade revient le 24 septembre se faire ponctionner. Le ventre a considérablement augmenté de volume, la peau est tendue, luisante, on note une légère circulation collatérale.

La malade est dyspnéique et depuis quelques jours reste étendue. Une ponction donne péniblement 5 litres. Elle repart chez elle, mais amaigrie, sans forces, ne peut faire quoi que ce soit.

Le 18 octobre, elle revient dans le service, le liquide s'est reformé avec une grande rapidité, et l'état général est nettement déficient. Une nouvelle ponction amène 8 litres, mais la peau œdématisée laisse couler le liquide après la ponction, aussi reste-t-elle dans le service.

A l'auscultation du cœur on perçoit un souffle systolique de la pointe, se propageant vers l'aisselle. La tension artérielle 14 — 8 au Vaquez : le pouls rapide mais bien frappé.

Aux poumons, légère congestion des bases.

Le foie, facilement palpable après la ponction, est dur, scléreux, dépassant de deux travers de doigts le rebord costal, la pression en est douloureuse.

Les urines, troubles, sont en petite quantité, 500 gr. par jour, contiennent de l'urobiline, mais on ne trouve ni sucre, ni albumine.

La malade est mise au régime lacto-végétarien, et prend chaque jour deux cachets d'urotropine.

Le 9 novembre, les phénomènes de compression pulmonaire et cardiaque nécessitent une nouvelle ponction : 7 litres 1/2. La malade a considérablement maigri.

Le 14 novembre, nous la voyons pour la première fois, la figure pâle, les traits tirés, facilement dyspnéique. Une numération globulaire nous donne les résultats suivants :

Globules rouges	3.600.000	Globules blancs	7.200
-----------------	-----------	-----------------	-------

Une formule leucocytaire faite quelques jours avant avait montré une assez forte lymphocytose, sans modifications appréciables des autres éléments.

Nous commençons alors un traitement par l'extrait hépatique injectable, à dose de 2 cc. correspondant à 10 gr. de foie, par

jour, en injection intra-musculaire, et pouvons suivre les effets du traitement par des numérations faites tous les quatre jours environ :

<i>Le 21 novembre.</i>	Gl. R. 3.950.000	Gl. B. 8.400
<i>Le 24 novembre.</i>	— 3.750.000	— 10.200
<i>Le 28 novembre.</i>	— 3.750.000	— 12.000
<i>Le 1^{er} décembre.</i>	— 3.800.000	— 7.800
<i>Le 5 décembre.</i>	— 3.600.000	— 12.600

Une ponction pratiquée donne 10 litres. L'état de la malade est assez précaire, l'œdème gagne les jambes, elle se plaint d'insomnie et de faiblesse générale.

La température monte à 39°3. A l'auscultation, on perçoit des râles humides dans toute l'étendue des champs pulmonaires : de fréquentes quintes de toux sèche laissent la malade prostrée. On redonne de la digitaline, le cœur donnant des signes de fatigue.

<i>Le 8 décembre.</i>	Gl. R. 3.900.000	Gl. B. 12.000
-----------------------	------------------	---------------

La température oscille entre 38°5 et 39°7, la congestion s'est nettement déclarée, mais la toux est moins sèche, et la malade se met à cracher.

<i>Le 12 décembre.</i>	Gl. R. 4.100.000	Gl. B. 6.600
------------------------	------------------	--------------

La congestion diminue, les râles ont presque complètement disparu aux sommets, la température baisse lentement.

<i>Le 15 décembre.</i>	Gl. R. 3.500.000	Gl. B. 4.800
------------------------	------------------	--------------

<i>Le 19 décembre.</i>	Gl. R. 4.000.000	Gl. B. 9.600
------------------------	------------------	--------------

La malade souffre d'une escharre sacrée. Elle est abattue et ne répond que par monosyllabes aux questions.

Le 22 décembre, les injections sont devenues impossibles par suite de l'œdème; ne s'alimentant plus, la malade est d'une faiblesse extrême.

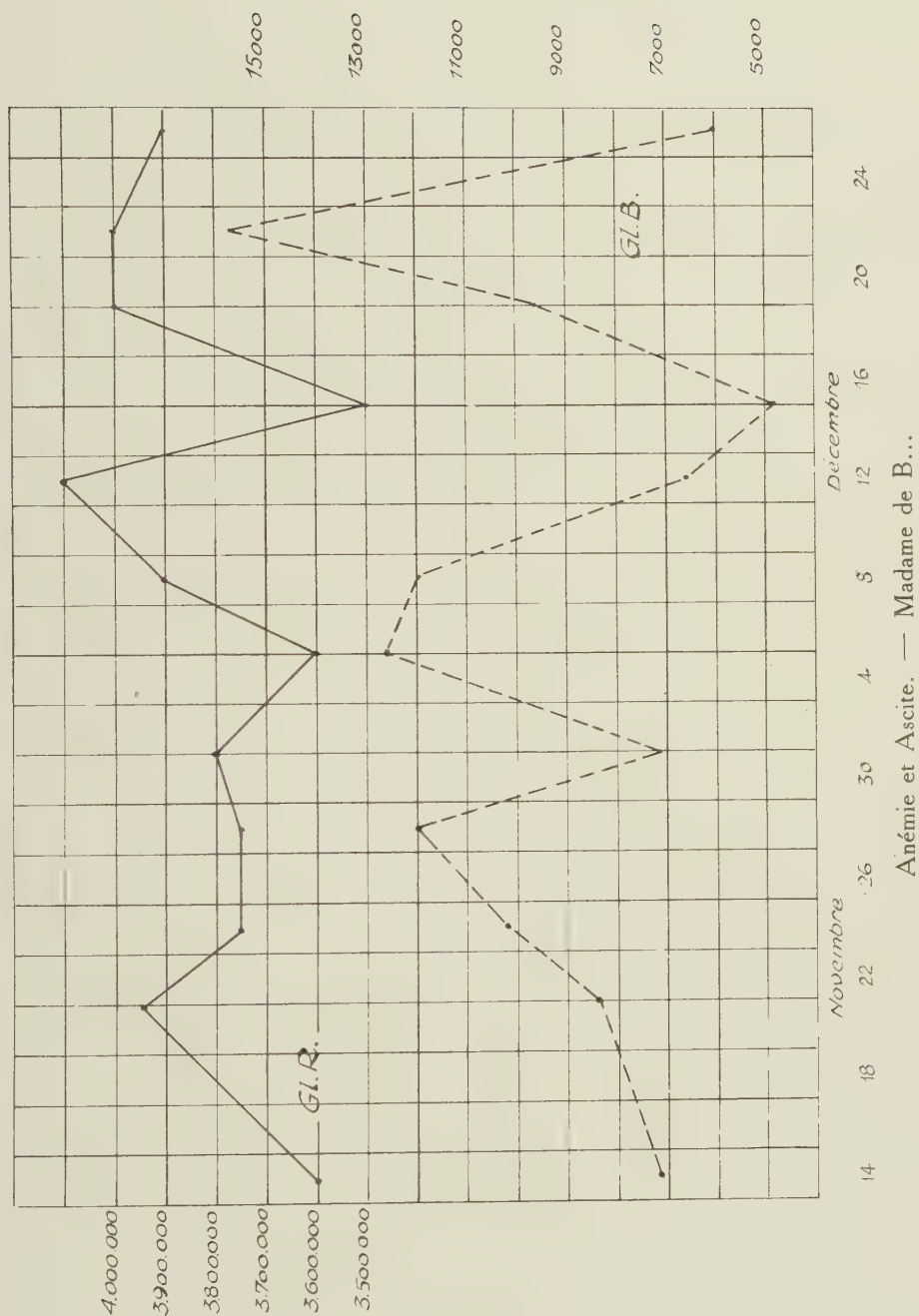
Globules rouges 4.000.000	Globules blancs 15.000
---------------------------	------------------------

Le 26 décembre, la malade est subcomateuse, le pouls irrégulier, les bruits du cœur sont sourds, l'escharre sacrée augmente sans cesse. Une dernière numération nous donne :

Globules rouges 3.900.000	Globules blancs 6.000
---------------------------	-----------------------

Le 28 décembre, la malade est dans le coma.

Le 29 décembre, décès.



Anémie et Ascite. — Madame de B...

ANÉMIE ET CIRRHOSE, ETHYLISME

Mme Mar..., 55 ans, laveuse, entre dans le service le 25 septembre, pour troubles digestifs et ascite.

Elle a toujours eu une excellente santé, lorsqu'au mois d'août 1933 apparaît une anorexie progressive accompagnée de nausées continuelles avec alternatives de crises diarrhéiques et de constipation.

Les insomnies, les hallucinations nocturnes se font plus fréquentes. Les pituites matinales ont apparu depuis déjà longtemps. La malade avoue d'ailleurs absorber 2 à 3 litres de boissons alcoolisées par jour, depuis des années.

Au début de septembre, des douleurs abdominales diffuses, et une augmentation progressive du volume de l'abdomen, l'obligèrent à cesser tout travail.

A son entrée dans le service, on est frappé par le facies amaigri de la malade, sa coloration à la fois terreuse et subictérique, la maigreur du thorax contrastant avec le volume de l'abdomen qui pointe en avant, ombilic déplissé, la peau tendue et luisante avec œdème de la paroi, qui garde l'empreinte des doigts.

La percussion révèle une zone de matité en croissant, à concavité supérieure, se déplaçant avec les positions de la malade.

L'examen du foie nous le montre ptosé, débordant de 4 travers de doigts, légèrement douloureux.

La rate est percutable sur 3 travers de doigts.

Les poumons et le cœur sont normaux. Aucun trouble depuis la ménopause, il y a dix ans.

Les urines, en petite quantité, 3/4 de litre, de couleur acajou, ne contiennent pas de pigments biliaires.

Les selles qui, un moment, ont été légèrement décolorées, sont redevenues normales.

Dès son arrivée, la malade est mise au régime lacté; elle prend chaque jour deux cachets de théobromine et un cachet de 0,25 d'extrait hépatique.

Malgré un examen du sang négatif, quant au B.W., on lui fait, tous les deux jours, un centigramme de cyanure de mercure intraveineux.

Le 3 octobre, après une amélioration légère, la malade présente de la gêne respiratoire et des troubles circulatoires; on pratique une ponction qui amène difficilement 6 litres 1/2.

Le 12 octobre, le cyanure provoquant des crises diarrhéiques, on suspend le traitement.

Le 28 octobre, nouvelle ponction de 9 litres 1/2. On tente de diminuer la reproduction du liquide par la diathermie (3 applications par semaine, 800 à 1.500 milli A).

Le 20 novembre, aucune amélioration ne s'étant produite, on cesse l'application de diathermie. L'état de la malade nécessite d'ailleurs une ponction qui amène 11 litres 1/2.

Nous la voyons à ce moment pour la première fois, faciès amaigri et cachectique; anorexie très marquée; l'état général nettement déficient.

Le 21 novembre, une première numération globulaire nous donne : 3.470.000 globules rouges, 9.600 globules blancs.

Le 24 novembre. Gl. R. 3.300.000 Gl. B. 3.600

Nous tentons alors, avec l'autorisation du Chef de Service, un traitement par l'extrait hépatique injectable, à dose de 2 cc., correspondant à 10 gr. de foie, tous les jours en injections intramusculaires.

Le 28 novembre. Gl. R. 3.400.000 Gl. B. 12.000
(la malade n'étant pas à jeun).

Le 1^{er} décembre. Gl. R. 3.900.000 Gl. B. 3.600

Le 3 décembre, la malade souffre de céphalée violente qui cède à l'administration d'aspirine (2 cachets de 0 gr. 50).

Le 5 décembre. Gl. R. 3.300.000 Gl. B. 3.600

Le 7 décembre, nouvelles ponctions de 15 litres.

Le 8 décembre. Gl. R. 3.700.000

Le 12 décembre. Gl. R. 3.100.000 Gl. B. 2.400

Le 15 décembre. — 3.150.000 — 4.800

Le 19 décembre. — 3.400.000 — 3.600

Le 22 décembre. — 3.200.000 — 6.000

Nouvelle ponction qui amène 12 litres 1/2.

<i>Le 26 décembre.</i>	Gl. R.	3.600.000	Gl. B.	3.600
<i>Le 30 décembre.</i>	—	4.350.000	—	6.600
<i>Le 2 janvier...</i>	—	3.800.000	—	4.800
<i>Le 5 janvier...</i>	—	4.100.000	—	6.000

Le 8 janvier, le liquide se reforme avec une très grande rapidité, l'œdème de la paroi gagne les membres inférieurs.

La malade est faible, dyspnéique, le pouls filant; une ponction donne 17 litres de liquide.

Le 9 janvier, on doit interrompre le traitement, toutes les piqûres faisant mouchetures. L'œdème augmente et les deux jambes sont infiltrées. La malade qui, jusqu'alors, pouvait se lever, ne peut plus quitter son lit :

Globules rouges 4.000.000 Globules blancs 4.800

Le 16 janvier, une ponction amène 15 litres de liquide. L'état général est mauvais, la malade ne peut plus s'alimenter; les bruits du cœur sont faibles et irréguliers.

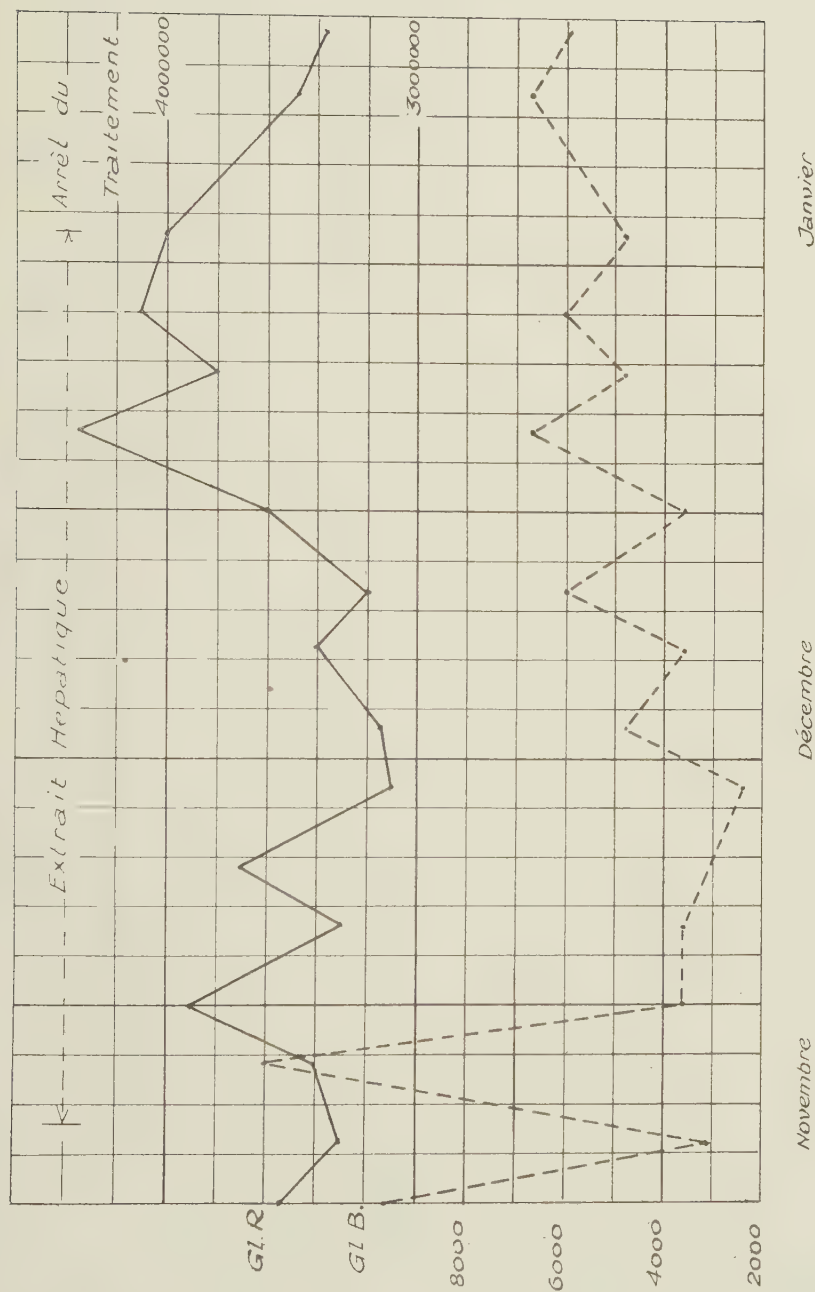
Globules rouges 3.540.000 Globules blancs 6.600

Le 18 janvier, crises diarrhéiques continuelles avec dyspnée.

Le 19 janvier, la malade est prostrée; le pouls petit et filant, la respiration courte et saccadée.

Globules rouges 3.360.000 Globules blancs 6.000

Le 20 janvier, décès.



Anémie et cirrhose. — Madame Mar...

ANÉMIE SATURNINE

Mme C. Lebre..., 30 ans, employée, entre dans le service pour anémie accompagnée de vomissements et de violentes douleurs abdominales et lombaires.

Le 13 août 1933, ses règles étant en retard, la malade prend 2 gouttes d'extrait de Saturne par jour, en augmentant de 2 gouttes chaque jour. Les cinq premiers jours, elle ne ressent aucun trouble, mais à partir de ce moment, elle commence à ressentir des douleurs au niveau des orteils, douleurs continuelles exacerbées au moindre mouvement, et non calmées par le repos au lit. Quelques jours plus tard, la plante des pieds devient à son tour, sensible, puis douloureuse, rendant la marche impossible. Dans les jours suivants, la douleur remonte aux jambes, puis aux cuisses, à l'abdomen, aux lombes.

Malgré ces phénomènes douloureux, la malade continue à prendre de l'extrait de Saturne jusqu'au 29 mai, soit au total 176 gouttes d'extrait.

Pendant trois mois, les phénomènes douloureux persistent. On lui ordonne du miel soufré, mais elle n'y touche pas. L'appétit diminue chaque jour.

Le 20 août, elle est prise de vomissements violents, contenant surtout de la bile et des débris alimentaires. Des coliques généralisées la font beaucoup souffrir.

Elle présente une constipation opiniâtre (selles tous les 8 ou 10 jours) rebelle à tout purgatif.

Son état général devenant de plus en plus mauvais, prise de vertiges et de tremblements, elle consent à entrer dans le service.

A son arrivée, la malade est pâle, les conjonctives légèrement subictériques, très amaigrie, elle a perdu 6 kg. le dernier mois.

L'examen du cœur et des poumons ne décèle rien d'anormal.

Tension artérielle : 13 — 8 au Vaquez; pouls régulier et bien frappé, pas de température.

L'examen de la bouche montre un liseré de Burton extrême-

ment net, au niveau des gencives, tant à la face interne qu'à la face externe. D'ailleurs la malade nous dit avoir dans la bouche une saveur métallique, amère, très désagréable.

L'abdomen n'est pas sensible à la palpation. le foie et la rate sont normaux.

La malade se plaint de violentes coliques que les bouillottes chaudes ne calment que très peu. On est obligé de lui donner plusieurs fois par jour des lavements laudanisés.

Les vomissements continuent, surtout bilieux.

Les urines sont rouge foncé, ne contiennent ni albumine, ni sucre, mais des pigments biliaires et de l'urobiline en quantité. Dans le sédiment urinaire, pas d'éléments inflammatoires.

La malade, très faible, se plaint d'insomnies, de vertiges, de bourdonnements d'oreilles, dès qu'elle essaye de s'asseoir sur son lit.

On commence aussitôt un traitement de désintoxication.

Le 12 septembre, un examen hématologique nous fournit les renseignements suivants :

Globules rouges	3.050.000	Lymphocytes ..	10,5 %
Globules blancs	9.000	Grands monos..	0,5 %
Hémoglobine .	60 %	Moyens monos..	0,5 %
Val. globulaire.	1	Polyn. éosin....	0,5 %
Réticulocytes ..	6 %	Polyn. baso....	0,5 %
Hémat. nucléées	1,5 %	Myélocytes neutr.	2,5 %
Polyn. neutr....	80,5 %	Formes de transi-	
		tion	4,5 %

Anisocytose et poikilocytose.

Malgré l'appréhension de la malade à l'égard des piqûres, nous instituons un traitement par l'extrait hépatique injectable, à la dose de 2 cc., correspondant à 10 gr. de foie, tous les jours, en injections intra-musculaires.

Dans les jours suivants, nous pratiquons des examens hématologiques, tous les 10 jours, qui nous permettent de constater l'effet de l'extrait hépatique.

Le 20 septembre 1933 :

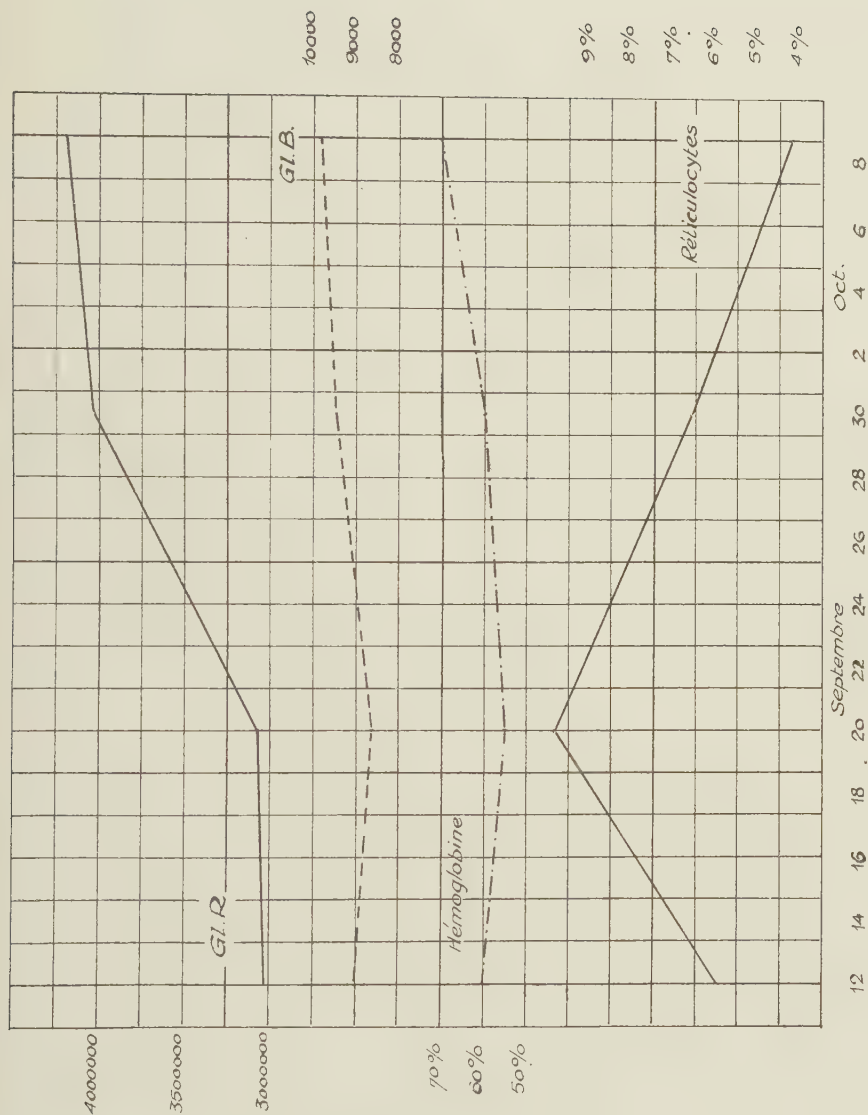
Globules rouges	3.140.000	Lymphocytes ..	5,6 %
Globules blancs	8.600	Grands monos..	2 %
Hémoglobine .	55 %	Moyens monos..	2 %
Val. globulaire.	0,88	Polyn. éosin....	1,8 %
Réticulocytes ..	9,8 %	Myélocytes	0,5 %
Hémat. nucléées	1 %	Formes de transi-	
Polyn. neutr....	86 %	tion	1,6 %

Le 30 septembre 1933 :

Globules rouges	4.080.000	Polyn. neutr....	77,5 %
Globules blancs	9.600	Lymphocytes ..	12 %
Hémoglobine .	60 %	Grands monos..	1 %
Val. globulaire.	0,75	Polyn. éosin....	1 %
Réticulocytes ..	6,6 %	Polyn. baso....	1 %
Hémat. nucléées		Myélocytes neutr.	1,5 %
		Moyens monos..	6 %

Le 9 octobre 1933, la malade quitte le service complètement guérie de son intoxication. Un dernier examen hématologique nous donne les résultats du traitement anti-anémique.

Globules rouges	4.380.000
Globules blancs	9.800
Hémoglobine	70 %
Réticulocytes	4,2 %
Valeur globulaire	0,81
Hématies nucléées	0



Anémie saturnine. — Madame Lebr...

ANÉMIE ET DIABÈTE

Mme A. Bour..., 60 ans, couturière, entre dans le service le 2 août 1933 pour anémie et faiblesse générale.

Réglée à l'âge de 13 ans, elle fait au moment de sa puberté, une anémie chlorotique qui dure trois ans. Ses règles, toujours douloureuses, sont devenues irrégulières depuis 1916.

Deux ans plus tard, une cataracte se déclare à l'œil droit, mais ne progresse pas.

En mai 1931, elle consulte pour un arrêt de ses règles; au cours de l'examen, on découvre une hypertension marquée (25 maxima). Depuis quelque temps déjà elle souffre de bourdonnements d'oreilles, de vertiges et présente de la difficulté à articuler les mots.

Quelques mois plus tard, une analyse révèle la présence de sucre dans les urines : 64 gr. par 24 heures.

Lors d'un séjour dans le service pour traiter son hypertension, en novembre 1931, on ne trouve plus trace de sucre. Son séjour d'ailleurs est très court, car dans un état d'épuisement continu, la malade ne reste que quelques jours; elle n'en continue pas moins chez elle, un régime strictement lacto-végétarien.

En avril 1932, nouveau séjour d'une semaine.

Enfin, considérablement anémiée par son régime, asthénique, incapable même de se lever, sujette à des vertiges, des bourdonnements d'oreilles, se plaignant de douleurs vives au niveau de l'épigastre, douleurs accompagnées de sensations de striction de la gorge, elle revient dans le service.

A son entrée, on remarque immédiatement la pâleur extrême des téguments, les conjonctives et les autres muqueuses sont décolorées, la peau est sèche, sans disparition du panicle adipeux.

Aucune lésion pulmonaire, mais dyspnée d'effort très marquée.

Les bruits du cœur sont sourds et on perçoit fréquemment des extrasystoles. Le pouls est rapide, mais bien frappé; la tension artérielle 14 — 7 1/2 au Vaquez.

Au point de vue digestif : organes normaux, mais anorexie et constipation opiniâtre depuis deux ans.

Les urines (500 gr. par 24 heures) ne contiennent pas d'albu-

mine, mais l'analyse révèle la présence d'urobiline et surtout de glucose : 55 gr. par litre.

Pas de troubles nerveux en dehors de l'anarthrie qui persiste depuis deux ans; mais la malade, à la moindre contrariété, est prise de tremblement et sa voix, dit-elle, s'étouffe dans sa gorge.

Un examen de B.W. et de Kahn est négatif.

Le 3 août, un examen : numération globulaire et formule leucocytaire, nous donne les résultats suivants :

Globules rouges	2.450.000	Polyn. neutr.	62 %
Globules blancs	5.000	Lymphocytes	17 %
Hémoglobine .	45 %	Grands monos....	14 %
Val. globulaire.	0,94	Moyens monos...	5 %
Hémat. nucléées	2 %	Polyn. éosin.	1 %
Réticulocytes ..	2,5 %	Formes de transi- tion	1 %

Anisocytose, poïkilocytose, absence de polychromatophilie.

Nous commençons alors un traitement par l'extrait hépatique injectable, à dose de 2 ampoules de 2 cc. par jour, puis 1 ampoule par jour, au bout de 3 jours.

Pendant ce traitement, les examens pratiqués nous permettent de suivre de façon constante l'amélioration qui se manifeste chez la malade.

Le 8 août, le sucre a complètement disparu dans les urines.

Le 11 août :

Globules rouges	2.800.000
Globules blancs	6.500
Hémoglobine	45 %
Valeur globulaire	0,80

Le 16 août :

Globules rouges	2.750.000	Réticulocytes ..	6,5 %
Globules blancs	5.400	Polyn. neutr.	65 %
Hémoglobine .	45 %	Lymphocytes	15 %
Val. globulaire.	0,83	Grands monos....	16 %
Hémat. nucléées	3 %	Moyens monos...	4 %

Le 28 août :

Globules rouges	3.400.000	Polyn. neutr.	64 %
Globules blancs	5.200	Lymphocytes	21 %
Hémoglobine .	55 %	Grands monos....	9 %
Val. globulaire.	0,70	Polyn. éosin.	1 %
Hémat. nucléées	1 %	Polyn. baso.	1 %
Réticulocytes ..	5,5 %	Moyens monos...	4 %

Le 5 septembre :

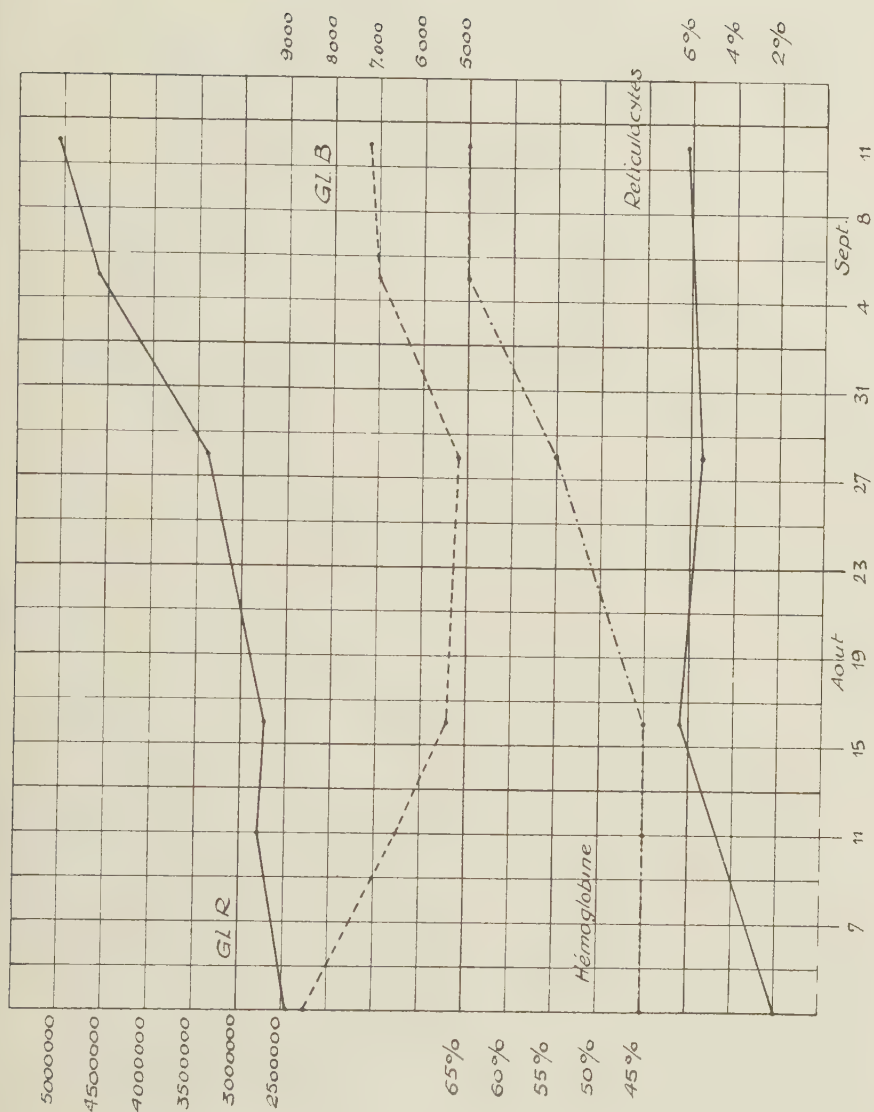
Globules rouges	4.550.000	Grands monos..	1,5 %
Globules blancs	7.000	Moyens monos..	4 %
Hémoglobine .	65 %	Polyn. éosin....	2 %
Val. globulaire.	0,72	Polyn. baso....	1,5 %
Polyn. neutr....	65 %	Formes de transi-	
Lymphocytes ..	20 %	tion	6 %

Absence de globules rouges nucléés; très légère amisocytose et poïkilocytose. Absence de polychromatophilie.

Le 11 septembre, l'état de la malade est complètement changé. L'asthénie a disparu complètement. L'appétit est normal, la malade est beaucoup moins nerveuse. Un dernier examen du sang nous fournit les résultats suivants :

Globules rouges	5.050.000
Globules blancs	7.200
Hémoglobine	66 %
Valeur globulaire	0,66
Réticulocytes	6,2 %

Absence de globules rouges nucléés. Nombre de globules rouges ont le centre pâle.



Anémie et diabète. — Madame Bourd...

ANÉMIE ET ICTÈRE

Mlle Odette Chauv..., 25 ans, entre dans le service le 3 novembre 1933 pour ictère et anémie.

Au mois d'octobre, la malade fait une sinusite frontale dont elle est complètement guérie au bout de 15 jours.

Le 25 octobre, elle recommence à se plaindre de céphalée, perd complètement l'appétit, tandis que commencent à apparaître les premiers symptômes d'ictère accompagnés d'une température assez élevée.

Quelques jours après, apparaît un urticaire généralisé qui dure 2 jours. Les forces diminuant chaque jour, la malade doit garder le lit et rentre trois jours après dans le service.

A son entrée, les muqueuses et la peau sont jaunes, la face est bouffie.

L'examen des poumons décèle une tuberculose confirmée radiologiquement et bactériologiquement.

Les bruits du cœur sont normaux. Le pouls est régulier, bien frappé : 98.

Le foie est hypertrophié, régulier et peu douloureux, la rate palpable par son pôle inférieur.

Les urines assez rares sont très colorées et contiennent des pigments biliaires et de l'urobiline.

Les selles sont couleur mastic.

Le 7 novembre, un examen hématologique nous donne les résultats suivants :

Globules rouges	2.560.000	Grands monos...	6,5 %
Globules blancs	19.600	Moyens monos...	2 %
Hémoglobine	40 %	Polyn. éosin....	1 %
Val. globulaire	0,80	Polyn. baso....	0,5 %
Réticulocytes	9,4 %	Métamyél. neutr.	5 %
Normoblastes	2 %	Myélocytes neutr.	2 %
Polyn. neutr....	71 %	Myéloblastes...	1 %
Lymphocytes	10 %		

Anisocytose, poikilocytose et polycromatophilie très intenses.

Le 9 novembre, nous essayons de combattre son anémie par l'extrait hépatique injectable, à dose de 1 ampoule de 2 cc. tous les jours. Des examens pratiqués chaque semaine nous permettent de suivre l'effet du traitement.

Le 14 novembre :

Globules rouges	3.150.000	Lymphocytes ..	12 %
Globules blancs	8.800	Grands monos..	5 %
Hémoglobine .	55 %	Moyens monos..	6 %
Val. globulaire.	0,88	Polyn. éosin....	3 %
Réticulocytes ..	12,5 %	Myéolcytes neutr.	1 %
Normoblastes .	0,5 %	Formes de transi-	
Polyn. neutr....	69,5 %	tion	2,5 %

Anisocytose et poikilocytose encore marquées.

Le 20 novembre :

Globules rouges	3.860.000	Polyn. neutr.....	82 %
Globules blancs	10.200	Lymphocytes	10 %
Hémoglobine .	60 %	Grands monos....	5 %
Val. globulaire.	0,80	Polyn. éosin.....	2 %
Réticulocytes ..	3,6 %	Formes de transi-	
Normoblastes .	1 %	tion	1 %

Le 25 novembre :

Globules rouges	4.080.000	Polyn. neutr.....	72 %
Globules blancs	15.600	Lymphocytes	7 %
Hémoglobine .	67 %	Grands monos....	8 %
Val. globulaire.	0,83	Moyens monos....	3 %
Réticulocytes ..	1,2 %	Polyn. oésin.....	6 %
Normoblastes .	0	Polyn. baso.....	1 %

Anisocytose et poikilocytose très faibles.

Le 2 décembre :

Globules rouges	4.030.000	Polyn. neutr.....	61 %
Globules blancs	11.800	Lymphocytes	18 %
Hémoglobine .	70 %	Grands monos....	4 %
Val. globulaire.	0,87	Moyens monos...	2 %
Réticulocytes ..	3 %	Polyn. éosin.....	13 %
Normoblastes .	0	Formes de transi-	
		tion	2 %

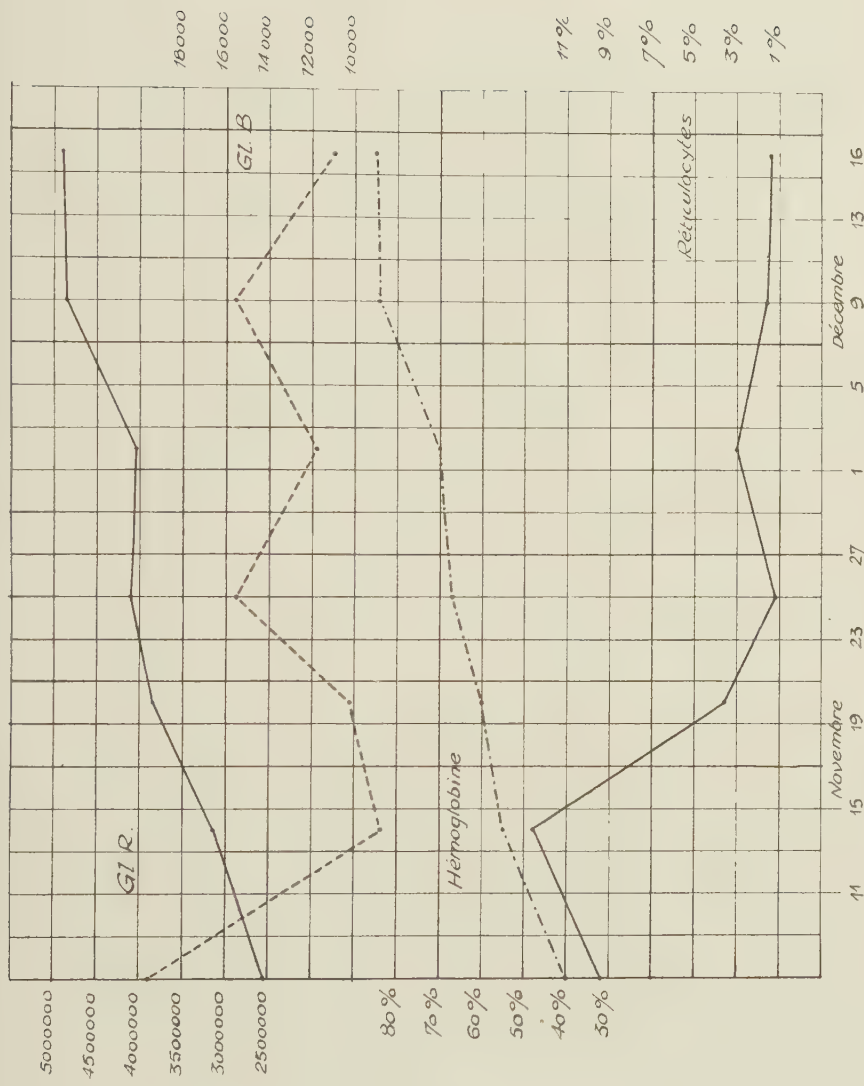
L'ictère a presque complètement disparu, les selles reprennent une couleur normale. La malade, quoique ayant repris de l'appétit, reste encore très faible.

Le 9 décembre :

Globules rouges	4.850.000	Polyn. neutr.....	69 %
Globules blancs	15.600	Lymphocytes	14 %
Hémoglobine .	85 %	Grands monos....	6 %
Val. globulaire.	0,88	Moyens monos...	4 %
Réticulocytes ..	1,6 %	Polyn. éosin.....	6 %
Normoblastes .	0	Formes de transi-	
		tion	1 %

Le 16 décembre, la malade sort guérie du service, pour aller traiter sa tuberculose dans un sanatorium. Un dernier examen hématologique pratiqué confirme la guérison de son anémie.

Globules rouges	4.900.000	Polyn. neutr.....	67 %
Globules blancs	11.000	Lymphocytes	16 %
Hémoglobine .	86 %	Grands monos....	4 %
Val. globulaire.	0,82	Moyens monos...	8 %
Réticulocytes ..	1,4 %	Polyn. éosin.....	5 %
Normoblastes .	0		



Anémie et ictère. — Mademoiselle Chauv...

ANÉMIE BANALE

Mlle A. Leri..., 44 ans, lingère, entre dans le service le 21 novembre, pour anémie et chlorose.

Elle présente de lourds antécédents héréditaires : sa mère est morte d'un cancer du larynx, son père de tuberculose pulmonaire, son frère de tuberculose osseuse et pulmonaire.

A l'âge de 5 ans, elle fait une rougeole à laquelle succède une bronchite suspecte. Treize ans après, en 1907, un ictère apparaît qui persiste plus d'un mois.

En 1913, à la suite d'un accouchement, elle fait une double phlébite, compliquée d'une embolie pulmonaire droite, à la suite de laquelle apparaît une pleurésie du même côté. Elle reste alitée quatre mois et depuis cette époque reste toujours fragile.

Venue une première fois dans le service au début de juillet pour périphlébite bilatérale, elle en ressort considérablement améliorée, à la fin du mois d'août.

A son arrivée dans le service, on est frappé par la pâleur des muqueuses; extrêmement faible, elle ne bouge pas de son lit.

L'examen des poumons ne décèle aucune lésion, ce qui est confirmé par la radiographie.

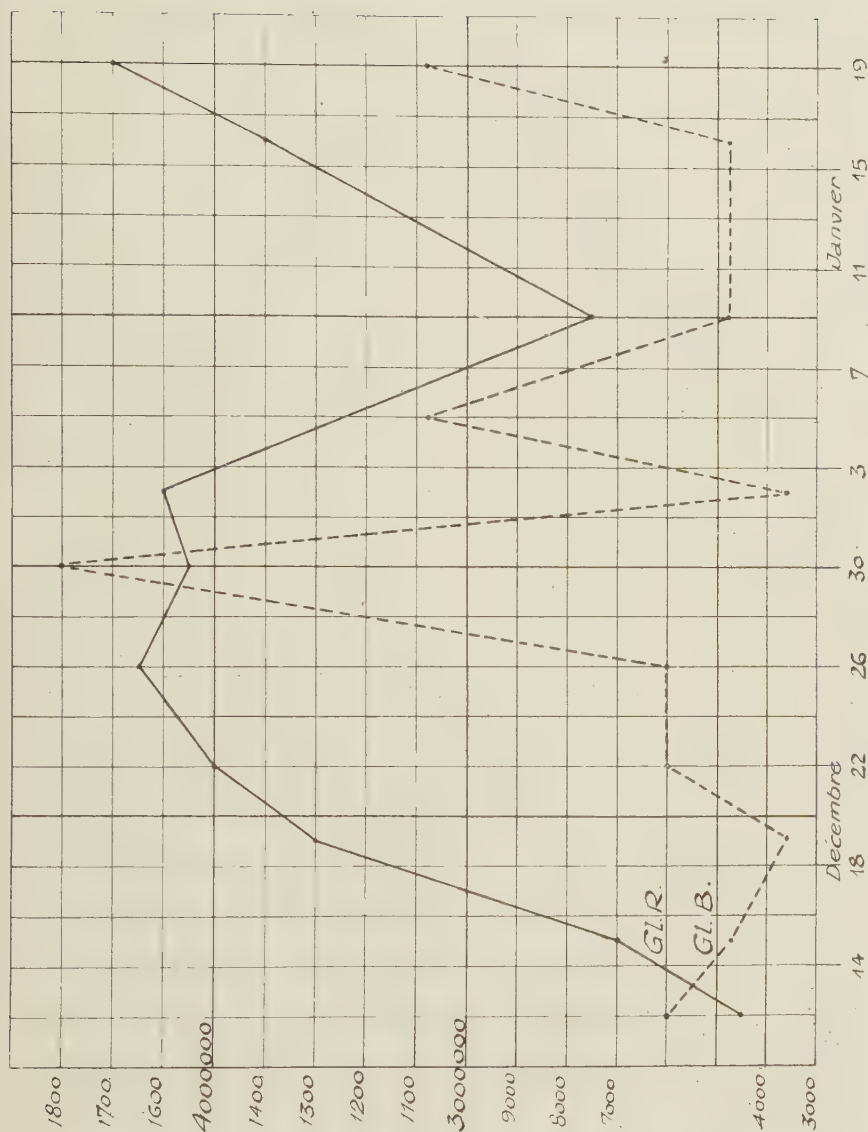
L'appareil digestif semble fragile; anorexie persistante avec un dégoût plus marqué pour les viandes. La malade est sujette à des nausées fréquentes; celles-ci accompagnées de céphalée et de crises abdominales très douloureuses, qui se terminent par des crises diarrhéiques provoquant cinq ou six selles en quelques heures.

Les bruits du cœur sont normaux. Tension 13 — 7 au Vaquez; pas de troubles marqués au niveau des membres inférieurs.

Foie et reins normaux : ni sucre, ni albumine dans les urines.

Réglée normalement depuis l'âge de 13 ans 1/2, elle ne présente pas de troubles de la menstruation jusqu'au mois de septembre, depuis ce moment, les règles sont moins abondantes et présentent un léger retard.

Du 21 novembre au 9 décembre, la malade reçoit chaque jour une ampoule de cacodylate de soude en injection intra-musculaire, sans que l'état général soit sensiblement amélioré.



Anémie banale. — Mademoiselle Leri...

A cette date, une première numération indique 2.230.000 globules rouges.

Le 12 décembre, on pratique une nouvelle numération qui donne le résultat suivant :

Globules rouges 1.900.000 Globules blancs 6.100

On institue alors un traitement par l'extrait hépatique injectable, et dès le début, étant donné l'état de la malade, on injecte journellement 4 cc., correspondant à 20 gr. de foie frais.

Le 15 décembre.	Gl. R.	2.200.000	Gl. B.	4.800
Le 19 décembre.	—	3.600.000	—	3.600
Le 22 décembre.	—	4.000.000	—	6.000
Le 26 décembre.	—	4.300.000	—	6.000
Le 30 décembre.	—	4.100.000	—	14.000

(La malade n'était pas à jeun au moment de la numération globulaire.)

Le 2 janvier... Gl. R. 4.200.000 Gl. B. 3.600

L'état général de la malade s'est considérablement amélioré; elle se lève et peut se promener sans fatigue.

Le 3 janvier, la malade se plaint de violentes douleurs abdominales, provoquées par des crises diarrhéiques. La température qui, jusqu'alors oscillait entre 36°8 et 37°4, monte à 38°6 le matin, 39°2 le soir. La nuit est mauvaise, avec nausées fréquentes, s'espacant cependant vers le matin.

Le 5 janvier... Gl. R. 3.500.000 Gl. B. 10.800

L'état nauséeux persiste, la malade absorbe difficilement quelques gouttes de liquide.

Le 7 janvier, la malade est encore prostrée, elle se plaint d'un point douloureux au niveau de l'omoplate droite, mais l'auscultation ne révèle rien d'anormal. La température redescend : 37°8.

Le 9 janvier... Gl. R. 2.500.000 Gl. B. 4.800

Le 16 janvier... — 3.800.000 — 4.800

La malade ne se ressent plus de sa crise. Elle s'alimente à nouveau normalement. Température 37°1.

Le 19 janvier... Gl. R. 4.400.000 Gl. B. 10.800

ANÉMIE ET PRÉTUBERCULOSE

Mlle S. Lal..., 27 ans, bouchère, se présente à la consultation externe pour fatigue et faiblesse générale.

Depuis le mois de mai 1933, une faiblesse progressive l'oblige à s'aliter, à interrompre tout travail. Ayant perdu complètement l'appétit, elle se nourrit d'un peu de bouillon. Sa faiblesse est telle qu'elle garde le lit et ne peut le quitter sans avoir aussitôt des vertiges. Elle se plaint, en outre, d'insomnies, de troubles nerveux : anxiété, émotivité extrême, surexcitation.

Au bout de 15 jours, prenant des toniques et des reconstituants, son appétit revient légèrement, mais ses forces sont toujours très faibles.

Le 5 août, elle va passer un mois à la montagne, mais son séjour n'amène pas une grande amélioration.

Le 18 octobre, nous la voyons pour la première fois. Dans l'incapacité absolue de reprendre son travail, elle vient demander qu'on lui établisse un traitement actif pour la remonter.

Un examen complet ne décèle aucune lésion organique, la malade d'ailleurs n'a jamais été malade. Nous nous trouvons donc en présence d'un syndrome anémique banal, confirmé d'autre part par un examen hématologique.

Globules rouges	3.560.000	Polyn. neutr.	58 %
Globules blancs	5.600	Lymphocytes	26 %
Hémoglobine .	60 %	Grands monos. ...	3 %
Val. globulaire.	0,35	Moyens monos. ...	9 %
Réticulocytes ..	5 %	Polyn. éosin.	1 %
Normoblastes .	1 %	Myélocytes neutr.	2 %

Anisocytose et poikilocytose marquées.

Nous lui conseillons alors un traitement par l'extrait hépatique injectable, à dose de 2 cc. correspondant à 10 gr. de foie, tous les jours en injections intra-musculaires.

Le 23 octobre, un examen nous donne les résultats suivants :

Globules rouges	4.080.000
Globules blancs	6.400
Hémoglobine	70 %
Valeur globulaire	0,87
Réticulocytes	8 %

Le 28 octobre :

Globules rouges	4.250.000	Polyn. neutr.	70 %
Globules blancs	6.600	Lymphocytes	18 %
Hémoglobine	72 %	Grands monos.	6 %
Val. globulaire.	0,87	Moyens monos.	4 %
Normoblastes	1,5 %	Polyn. éosin.	2 %

Anisocytose et poïkilocytose encore marquées.

Le 3 novembre, l'amélioration se poursuit de jour en jour, la malade reprend des forces. Depuis le début du traitement, elle a repris un kilo.

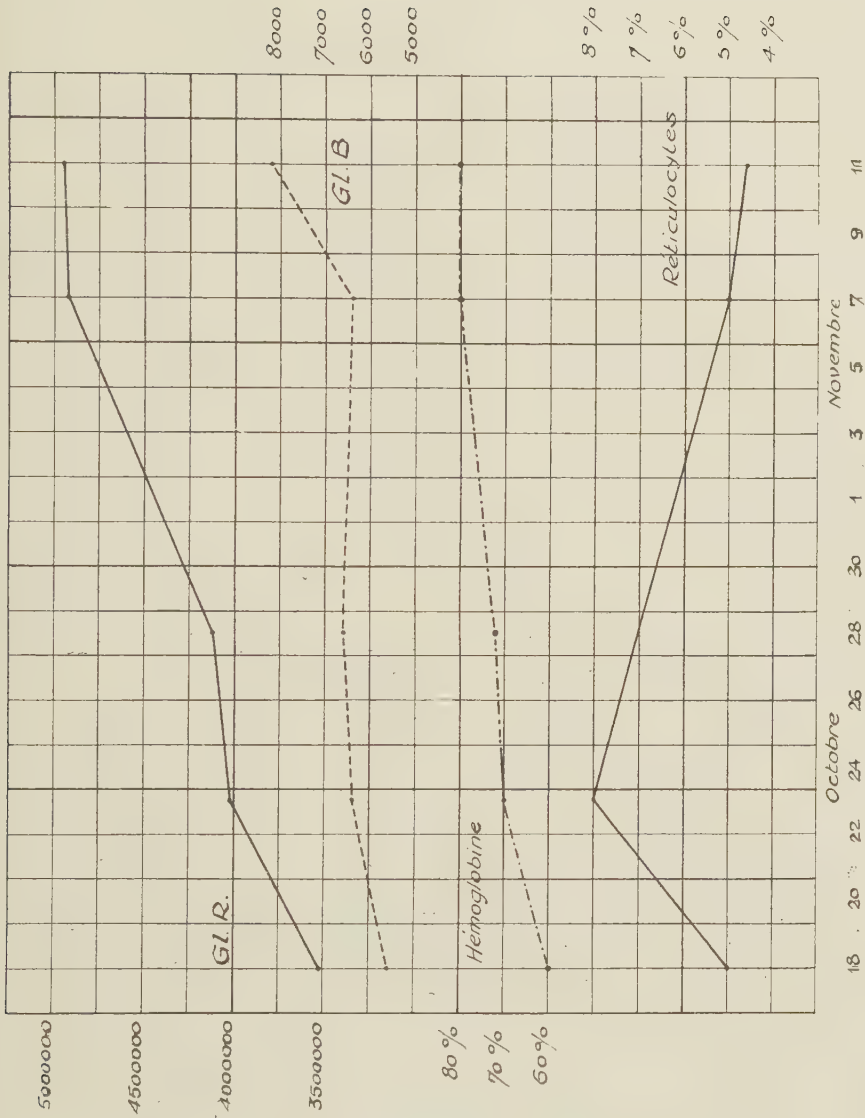
Le 7 novembre, la malade se sentant assez forte, reprend son service. Un examen nous donne :

Globules rouges	4.850.000
Globules blancs	6.400
Hémoglobine	80 %
Réticulocytes	5 %
Normoblastes	0

Anisocytes et poïkilocytose très légères.

Le 11 novembre, nous arrêtons le traitement. L'état de la malade étant très satisfaisant. Un dernier examen hématologique nous montre l'amélioration obtenue :

Globules rouges	4.900.000
Globules blancs	8.200
Hémoglobine	80 %
Valeur globulaire	0,81
Réticulocytes	4,6 %
Normoblastes	0



Anémie et pré tuberculose. — Mademoiselle Lal...

CONCLUSIONS

Nous avons utilisé un extrait hépatique injectable renfermant les principes actifs, effectifs dans les anémies, contenus dans le foie.

— 2 cc. de cet extrait correspondent à 10 grammes de pulpe hépatique.

— Notre expérimentation clinique nous autorise à conclure ainsi :

— La dose d'extrait injectable efficace varie entre 2 cc. et 4 cc., selon le degré d'anémie.

Il y a intérêt, en cas d'anémie intense, à employer au début la dose de 4 cc.

On procède à une série d'injections quotidiennes pendant quinze à vingt jours consécutifs, en surveillant, par des numérations fréquentes, les phénomènes de régénération.

La crise réticulocytaire commence généralement entre le quatrième et le huitième jour.

Lorsque l'amélioration est obtenue, il y a intérêt à pratiquer des cures d'entretien à dose faible : 2 cc. tous les deux jours.

L'extrait hépatique injectable a donné des résultats positifs dans les cas d'anémie de Biermer, d'anémies banales, d'anémies secondaires consécutives à des hémorragies, des intoxications, des insuffisances hépatiques.

Il permet un traitement hépatique alors même que le malade ne peut pas suivre un traitement *per os*.

La facilité de son emploi, l'exactitude de son dosage, la confiance dans son effet en fait une médication de choix dans un très grand nombre de formes d'anémie.

VU :
Le Doyen,
G. ROUSSY.

VU :
Le Président,
M. LOEPER.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :
Le Recteur de l'Académie de Paris,

CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

- ACHARD (C.) et HAMBURGER (M.). — L'opothérapie hépatique par voie parentérale, dans le traitement des anémies graves. *Presse Médicale* N° 76. — 1930.
- ALT (H.-L.). — Maintenance dose of parenteral liver extract in treatment of pernicious anemia. *Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.* N° 30. — 1933.
- ANDERSON (W.-C.). — Un cas d'anémie pernicieuse, dite hépato-résistante, guérie par injection d'extraits hépatiques. *Lancet*, 7 novembre 1931.
- ANDERSON (W.) et SPRIGGS. — Le régime de Minot et Murphy dans l'anémie. *Lancet*, 3 novembre 1927.
- BILLIG, WEST-WATSON et YOUNG. — Le traitement de l'anémie pernicieuse par les injections intraveineuses d'extrait de foie. *British Medical Journal*, 13 février 1932.
- BUTTNER (H.-E.). — Wirkung injiztaref Leber extrakte. *Klin. Woch.* N° 29. — 1932.
- CASTLE (W.-B.) et TAYLOR (F.-H.-L.). — Intravenous use of extract of liver. *Journ. Amer. Med. Assoc.* N° 96. — 1931.
- COHN (J.), MINDT (R.), ALLES (A.), SALTER (F.). — The nature of the substance effective in pernicious anemia. *Journ. of Bioch. Chemistry.* — 1928.
- COHN (J.), THOMAS (L.), MEEKIN (L.) and MINOT (G.). — The nature of the substance effective in pernicious anemia. *Trans. of Ass. Amer. Physicians.* — 1930.
- CONNER (H.-M.). — Injection of liver extract in the treatment of pernicious anemia. *Journ. Amer. Med. Assoc.*, 20 août 1932.
- CONNERY (J.-E.), GOLDWATER (L.-G.). — Parenteral use of liver extract in treatment of pernicious anemia. *Journ. Amer. Med. Ass.* N° 98. — 1932.
- CROSETTI (L.). — Recenti progressi nel trattamento dell'anemia perniciosa. I vantaggi dell'epatoterapia parenterale. *Minerva Med.* N° 34. — 1932.
- CURIE (Me.). — A case illustrating failure of intravenous liver therapy in pernicious anemia. *Brit. Med. Journ.*, 30 avril 1932.

- DAKIN (H.), WEST (R.) and HOWE (M.). — Further note on the substance in liver active in pernicious anemia. *Proc. Soc. exp. Biol. and Med.* N° 28. — 1930.
- DAVIDSON (P.). — Intramuscular liver extract therapy in pernicious anemia. *Brit. Med. Journ.*, 13 février 1932.
- EDERLÉ (W.), KRIECH (H.) und GAUSSLEN. — Behandlung der Anemia perniciosa mit injizierbaren Magenextrakt. *Klin. Woch.* N° 7. — 1931.
- EDERLÉ (W.) und KRIECH (H.). — Wirkung der injizierbaren Leberextrakt. *Klin. Woch.* N° 1. — 1931.
- EITEL (J.). — Erfolgrich Behandlung von perniziösen anämie mit « cam-polon ». *Deut. Med. Woch.* N° 43. — 1931.
- ESSENFELD (E.). — Zur parenteralen Leberbehandlung der perniziösen anämie. *Med. Klinik* N° 1. — 1932.
- FAURE, BEAULIEU et WAHL. — Les thérapeutiques récentes de l'anémie perniciouse. *Rev. Méd. Franç.* N° 5. — 1933.
- GANSSLEN (M.). — Erfolge und Indicationen der injizierbaren Leber extrakt. *Deut. Med. Woch.* N° 46. — 1931.
- GANSSLEN (M.). — Ein hochwirksamer, injizierbaren Leber extrakt. *Klin. Woch.* N° 45. — 1930.
- GANSSLEN (M.). — Die Lebertherapie. *Fortsch. d. Med.* N° 28. — 1933.
- GEBHART (F.), KLEIN (J.). — Les effets des extraits injectables de foie sur la cholestérine et les éthers de la cholestérine du sang. *Klin. Woch.* N° 13. — 1933.
- ISAACS (R.), GOLDHAMER (S.) and BETHELL (F.). — Use of liver extract intravenously in the treatment of pernicious anemia. *Journ. Amer. Med. Ass.*, 4 mars 1933.
- KAHLEV (H.). — Weitere Fortschritte in der injektions behandlung der A. perniciosa. *Münch. Med. Woch.* N° 1. — 1932.
- KOLSHEIT-ROBBINS (S.), ELLEN (C.-A.), SPERRY (W.-M.) et WHIPPLE (G.-H.). — Régénération sanguine dans les anémies graves. Influence des cendres inorganiques de foie, de rein et d'abricots. *Scientif. proceed.*, Vol. XXV. — 1928.
- LINGER (K.). — Lebertherapie der perniziösen Anämie. *Wiener Klin. Woch.* N° 34. — 1932.
- LOBENSTEIN (H.). — Ueber die behandlung der An. perniciosa mit Hepatopson pro injectione. *Münch. Med. Woch.* N° 34. — 1932.
- MATTEI (C.). — Traitement des délires aigus toxi-infectieux par les extraits hépatiques injectables. *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hop. Paris* N° 14. — 1933.

- MEYTHALER (F.). — Gäusslens injizierbaren Leberextrakt. *Klin. Woch.* N° 51. — 1931.
- MURPHY (W.-H.). — The Parenteral use of liver extract in pernicious anemia. *Journ. Amer. Med. Ass.* N° 98. — 1932.
- NEHLS. — *Münch. Med. Woch.* — 1931.
- ROGERS (L.) et COOKE. — Un cas d'anémie pernicieuse consécutif à la sprue, ayant cédé à l'injection intraveineuse d'extrait de foie. *Brit. Med. Journ.*, 13 février 1932.
- SCHILLING (V.). — Gäusslens injizierbaren Leberextrakt. *Klin. Woch.* N° 7. — 1931.
- SCHOTTMULLER. — *Münch. Med. Woch.* — 1931.
- SPIETHOFF (B.). — Der Wert der parenteralen Lebertherapie. *Münch. Med. Woch.* N° 24. — 1931.
- STONNER (A.). — Lebertherapie beim harnsäurenber empfindlichen Kranken mit Gäusslens Extrakt. *Münch. Med. Woch.* N° 14. — 1931.
- STRANDELL (B.) und HAMMAR (E.). — « Magenresistente ». Fälle von Anämia perniciosa erfolgreich mit campolon behandelt Urtikaria als komplikation. *Acta Med. Scand.* N° 77. — 1932.
- STRAUSS (M.-B.) and CASTLE (W.-B.). — Parenteral liver therapy in the treatment of pernicious anemia. *Journ. Amer. Med. Ass.* N° 98. — 1932.
- STURSBURG (H.). — Zur Behandlung der Biermerschen Blutarmut mit Einspritzungen von Leberextrakt. *Deut. Med. Woch.* N° 42. — 1931.
- STRAUSS (M.-B.), TAYLOR (F.-H.) and CASTLE (W.-B.). — Intramuscular use of liver extract maximal responses of reticulocytes from daily intramuscular injection of extract derived from ten grams of liver. *Journ. Amer. Med. Ass.* N° 97. — 1931.
- UNGLEY (C.-C.). — Effect of brain diet in pernicious anemia. *The Lancet*, 11 juillet 1931.
- VILLARET (M.) et JUSTIN-BESANÇON (L.). — Remarques cliniques sur l'opothérapie hépatique. L'extrait de foie à doses élevées par voie parentérale. *Ann. Méd.*, 2 juillet 1933.
- WADA (K.). — Influence of parenterally injected liver cell component on the mitochondria of the liver cell, and the relation between the change of liver cell and mitochondria. *Japanese Journ. Exp. Med.*, tome VII. — 1929.
- WEST (R.), HOWE (M.) and DAKIN. — A precipitant for material in liver active in pernicious anemia. *Proceed. Exp. Biol. and Biol.*, t. XXVIII. — 1931.

WEST (R.) and HOWE (M.). — A crystalline derivative of an acide present in liver. A correction. *Journ. Biol. Chemis.* N° 94. — 1931.

WHIPPLE (G.-H.) and ROBSHEIT-ROBBINS (F.-S.). — Blood regeneration in severe anemia. Optimum iron therapy and Salt effect., p. 362. — Influence of Manganese, Zinc, Copper, Aluminium, Iodine and Phosphate, p. 378. — Influence of Liver and Blood dausage Veal, Eggs, Chicken, and Gelatin, p. 388. — Influence of Spinach, Cabbage Onions and Orange Juice, p. 400. *Amer Journ. Physic.*, 1^{er} mars 1930.

WILKINSON (J.-F.). — Injections d'extraits de foie purifiés dans l'anémie pernicieuse. *The Lancet*, 10 octobre 1931.
